

**Univerzita Karlova v Praze**

**Filozofická fakulta**

**Katedra psychologie**

# **Diplomová práce**

**Vladěna Jaremová**

**Profil mírné kognitivní poruchy u pacientů po ischemické cévní  
mozkové příhodě**

**Mild cognitive impairment after stroke**

Velmi děkuji vedoucímu mé diplomové práce doc. PhDr. Petru Kulišťákovi, Ph.D. za odborné vedení, cenné rady a připomínky. Rovněž děkuji PhDr. Dagmar Beránkové za umožnění výzkumného projektu ve Fakultní nemocnici v Ostravě.

*Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně, že jsem řádně citovala všechny použité prameny a literaturu a že práce nebyla využita v rámci jiného vysokoškolského studia či k získání jiného nebo stejného titulu.*

*V Praze dne 01. 04. 2016*

.....

*Vladěna Jaremová*

## **Abstrakt:**

Cílem práce bylo popsat profil mírné kognitivní poruchy (MCI) u pacientů po ischemické cévní mozkové příhodě (iCMP). V teoretické části byla popsána iCMP, dále byl představen koncept MCI a nakonec byla pozornost věnována neuropsychologickým nástrojům měření. V rámci empirického výzkumu bylo vyšetřeno 64 pacientů v rozmezí 3–6 měsíců po proděláním první iCMP a 30 zdravých jedinců bez neurologického onemocnění. Rozdíly v úrovni kognice byly zkoumány pomocí neuropsychologických testů v pěti kognitivních doménách: paměti, pozornosti, exekutivních funkcí, zrakově-prostorových schopností a symbolických funkcí. Bylo zjištěno, že u pacientů po iCMP jsou všechny kognitivní domény narušeny v podobné míře. Narušení se přitom pohybovala přibližně v rozmezí od 1,5 až 2 směrodatných odchylek pod průměrem kontrolní skupiny – jednalo se tedy o narušení poměrně závažná. Výsledky ukázaly, že pravostranné poškození od levostranného odlišuje především nepoměr mezi doménami zrakově-prostorových a jazykových schopností. Klíčovým výstupem výzkumného projektu bylo zjištění, které testy jsou pro vyšetření pacientů s MCI po iCMP nejužitečnější. Je zapotřebí, aby byly k dispozici citlivé kvalitní nástroje měření, které nejen odhalí i mírné kognitivní změny u pacientů po iCMP, ale také mohou být nápomocny při vytváření rehabilitačních plánů.

**Klíčová slova:** mírná kognitivní porucha, ischemická cévní mozková příhoda, neuropsychologie, kognitivní funkce

### **Abstrakt:**

The goal of this thesis was to describe cognitive profile of mild cognitive impairment (MCI) in patients with ischemic stroke (IST). The theoretical introduction focuses on IST, the concept of MCI, and neuropsychological test of cognitive deficits related to IST. The empirical part of the thesis describes the research results. 64 patients with various types of brain lesions after first-ever stroke were examined within 3–6 months after hospital admission. The cognitive performance was assessed across five cognitive domains: memory, attention, executive functions, visuospatial abilities, and language. All cognitive domains were impaired to the similar extent; the impairment quite severe, and ranged from 1.5 to 2.0 SD below the mean of the control group. The results showed that right hemisphere lesions were associated with visuospatial impairment whereas left hemisphere lesions were associated with language impairment. Also, it was examined which combination of tests differentiates best between patients from the experimental groups and the control group, and among individual experimental groups. It is necessary to develop and use sensitive and valid tests that can detect mild cognitive deficits in patients after ischemic stroke, which could be useful for rehabilitation planning.

**Keywords:** mild cognitive impairment, ischemic stroke, neuropsychology, cognitive function

## Obsah

Seznam použitých zkratk	8
Úvod	9
Teoretická část	11
1. Ischemická cévní mozková příhoda	11
1.1. Cévní mozková příhoda, epidemiologie	11
1.2. Ischemická cévní mozková příhoda	11
1.2.1. Etiopatogeneze	12
1.2.2. Rozdělení	12
1.2.3. Klinický obraz	13
1.2.4. Rizikové faktory	14
1.2.5. Léčba a rehabilitace	15
1.3. Následné stavy po akutní ischemické cévní mozkové příhodě	16
2. Mírná kognitivní porucha	22
2.1. Koncept mírné kognitivní poruchy	22
2.1.1. Mírná kognitivní porucha jako klinický pojem	22
2.1.2. Subtypy MCI	22
2.1.3. Prevalence	23
2.1.4. Rizikové faktory	23
2.1.5. Neurovizuální výzkumy MCI	24
2.2. Mírná kognitivní porucha u pacientů po CMP	25
2.3. Léčba	30
3. Diagnostika MCI	33
3.1. Diagnostická kritéria	33
3.2. Kontroverzní otázky MCI	34
3.3. Neuropsychologické nástroje k měření mírné kognitivní poruchy	37
3.3.1. Screeningové metody	39

3.3.2.	WAIS-III .....	40
3.3.3.	Dílčí testové zkoušky neuropsychologické baterie .....	40
	Empirická část.....	44
4.	Cíl výzkumu.....	44
4.1.	Výzkumné otázky.....	44
4.2.	Výzkumné hypotézy.....	45
5.	Metody .....	46
5.1.	Vzorek .....	46
5.2.	Postup, průběh a komplikace při sběru dat .....	48
5.3.	Neuropsychologické vyšetření – nástroje měření .....	50
5.4.	Analýza dat.....	52
5.5.	Výsledky.....	52
5.6.	Shrnutí výsledků.....	64
6.	Diskuze .....	66
7.	Závěr .....	72
8.	Seznam citované literatury.....	74
9.	Přílohy.....	81

## Seznam použitých zkratek

a.	arteria
ACE-R	Addenbrookský kognitivní test (Addenbrooke's Cognitive Examination Revised)
AVLT	Paměťový test učení (Auditory verbal learning test)
CIQ	celkový inteligenční kvocient
CMP	cévní mozková příhoda
CT	výpočetní tomografie (computer tomography)
FNO	Fakultní nemocnice Ostrava
HS	hrubý skór
iCMP	ischemická cévní mozková příhoda
IQ	inteligенční kvocient
MMSE	Mini-mental state examination
MRI	magnetická rezonance (magnetic resonance imaging)
PIQ	performační inteligenční kvocient
PSD	post-stroke deprese
SD	směrodatná odchylka
TIA	tranzitorní ischemická ataka
TMT	test cesty (Trail making test)
VD	vaskulární demence
VIQ	verbální inteligenční kvocient
WAIS	Wechslerův test inteligence pro dospělé (Wechsler Adult Intelligence Scale)
WHO	Světová zdravotnická organizace (World Health Organization)



## Úvod

Mírná kognitivní porucha (MCI) je stále častěji používaný pojem a patří mezi nejaktuálnější témata v současné neuropsychologii. Oslabení kognitivních funkcí u pacientů po cévní mozkové příhodě (CMP) je časté a může být opomíjeno i díky jiným následkům, které toto závažné onemocnění sebou přináší. Je tedy žádoucí věnovat se tomuto tématu, a to zejména ve dvou oblastech. První z nich je neuropsychologická diagnostika MCI u pacientů po CMP. Použití validních neuropsychologických nástrojů a zejména včasná diagnostika souvisejí s druhou klíčovou oblastí, a tou je komplexní neurorehabilitace. Pacienti, kterým je MCI diagnostikována včas a kteří bez zbytečného odkladu podstoupí rehabilitaci, mají nejlepší předpoklady ke zlepšení kvality svého života.

Diplomová práce se skládá z části teoretické a empirické. V teoretické části bude nejprve pozornost věnována cévním mozkovým příhodám a jejich klasifikaci. Poté bude podrobněji popsána ischemická cévní mozková příhoda (iCMP), její klasifikace, příčiny vzniku, rizikové faktory a následně rovněž léčba a rehabilitace. Zvláště podrobně budou probrány stavy po ischemické cévní mozkové příhodě, její sociální následky a dále také přidružené behaviorální a kognitivní změny. V další kapitole bude popsán koncept mírné kognitivní poruchy obecně, její subtypy, rizikové faktory, možnosti léčby a dále bude tomuto konceptu věnována pozornost v kontextu s CMP. V kapitole číslo tři budou mj. popsána diagnostická kritéria MCI a rozdíly mezi MCI a demencí. Vzhledem k tomu, že MCI patří mezi aktuální témata a koncept se velmi rychle rozvíjí, bude se část textu zabývat i kontroverzními otázkami a úskalími, které sebou současný výzkum přináší. Nebude vynechán ani přehled neuropsychologických nástrojů k měření MCI v kontextu s iCMP.

V teoretické části budou vymezena jen nejdůležitější a klíčová témata. Poté bude následovat část empirická. V té bude popsán profil mírné kognitivní poruchy u pacientů po ischemické cévní mozkové příhodě, kteří před proděláním onemocnění netrpěli žádnou kognitivní poruchou. Kognitivní deficity byly zjišťovány v pěti doménách kognice. Byla zkoumána paměť, pozornost, exekutivní funkce, zrakově-prostorové schopnosti a řeč a symbolické funkce.

S neuropsychologickou problematikou jsem se setkala na neurologické klinice ve Fakultní nemocnici v Ostravě, kde stále absolvuji dlouhodobou stáž. Toto téma jsem si vybrala proto, že poznatky z této oblasti mohu při své práci bezprostředně aplikovat:

rozpoznat testy s nejlepším poměrem senzitivity a specifcity, zúžit okruh testů (tj. nepoužívat dva různé testy, které měří totéž) nebo pozměnit zařazení testů podle kognitivních domén v případě, že test ve skutečnosti postihuje jinou doménu, než se předpokládalo. To vše může vést k efektivnější a přesnější diagnostice kognitivních deficitů vyšetřovaných pacientů a v konečném důsledku zlepšit jejich kvalitu života a zmírnit zátěž, které jsou vystaveni jejich nejbližší příbuzní.

## **Teoretická část**

### **1. Ischemická cévní mozková příhoda**

#### **1.1. Cévní mozková příhoda, epidemiologie**

Podle kritérií Světové zdravotnické organizace (WHO) je cévní mozková příhoda definována jako rychle rozvinuté klinické známky ložiskového, případně difúzního mozkového poškození bez přítomnosti jiné příčiny než cerebrovaskulární, trvající déle než 24 hodin nebo vedoucí ke smrti (WHO, 1989).

Cévní mozková příhoda nebo také dysfunkce mozku v důsledku omezeného přívodu krve, je druhou nejčastější příčinou smrti a poškození u dospělých osob v rámci celého světa. Díky úspěchům lékařství a veřejného zdravotnictví mortalita v důsledku mrtvice klesá (Sun, Tan, & Yu, 2014).

Toto závažné onemocnění ohrožuje ženy již ve věku nad 45 let a obě pohlaví nad 60 let. Navíc novější studie ukazují, že výskyt CMP je stále častější v produktivním věku. Roční výskyt se pohybuje mezi 90-160 na 100 000 obyvatel v zemích Evropy (Kalita et al., 2006). U nás se v roce 2011 pohyboval výskyt CMP 533 pacientů na 100 000 obyvatel, což ve srovnání s rokem 2002 představuje pokles o 16 % (Herzig, 2014).

S poklesem mortality se čím dál více výzkumníků začalo podrobněji zabývat poškozením, kterým trpí pacienti po mrtvici. Celosvětově je 15 milionů lidí ročně poškozeno mrtvicí a 30 % z nich následně trpí poškozením. Bylo potvrzeno, že mrtvice může vést ke kognitivnímu poruše. Tato porucha je však zastíněna tělesným poškozením, a proto je také často opomíjena (Sun, Tan, & Yu, 2014).

V literatuře jsou uváděny tři typy cévních mozkových příhod (Kalita et al., 2006):

1. Ischemické cévní mozkové příhody (iCMP, ischemický iktus)
2. Intracerebrální hemoragické cévní mozkové příhody (ICH)
3. Subarachnoidální hemoragické cévní mozkové příhody (SAH).

#### **1.2. Ischemická cévní mozková příhoda**

V následujícím textu bude pozornost, v souladu se zadáním a cílem práce, věnována pouze ischemické cévní mozkové příhodě (iCMP). Budou popsány základní informace

o tomto onemocnění. Největší důraz však bude kladen na nejnovější poznatky o kognitivních změnách u pacientů, kteří toto onemocnění prodělali.

### **1.2.1. Etiopatogeneze**

Ischemické ikty se vyskytují přibližně v 80 % případů CMP a jsou etiologicky heterogenní skupinou onemocnění (Kalita et al., 2006). Vznikají v důsledku kritického snížení perfúze celého mozku nebo jeho části. Perfúze mozku je v rozmezí 50-60 ml/100g mozkové tkáně/min. Nepoklesne-li průtok krve pod hodnotu 20 ml, neuronální funkce významněji ovlivněna není, dochází k tzv. syndromu nouzové perfúze. Jde o kompenzační mechanismy, které zajistí energetické nároky neuronů. V opačném případě, tj. poklesu průtoku krve pod hodnotu 20 ml, již kompenzační mechanismy dostatečné nejsou a dochází k poruše funkce neuronů, jež je provázena klinickými příznaky ischemické léze. Tento stav je reverzibilní. K úplnému selhání kompenzačních mechanismů a tedy ireverzibilní strukturální změně mozkové tkáně dochází při poklesu krevního průtoku pod hodnotu 10 ml (Nevšímalová, Růžička, & Tichý, 2002).

Příčiny iCMP mohou být lokální a celkové. Lokální příčiny způsobují ischemii v povodí postižené cévy, jsou tedy zodpovědné za ložiskovou hypoxii. Můžeme je diferencovat na vaskulární, kardiální a hematologické. Nejvýznamnějšími onemocněními z vaskulárních příčin je ateroskleróza, z kardiálních příčin, zejména embolizace (je příčinou 20–35% všech iCMP). Celkové příčiny způsobují difuzní hypoxické postižení mozku a diferencují se na hypoxická, stagnační, anemická. Mezi oběma skupinami však není ostrá hranice a jednotlivé příčiny se mohou navzájem kombinovat (Nevšímalová, Růžička, & Tichý, 2002).

### **1.2.2. Rozdělení**

Dle Amblera (2011) lze mozkové ischemie diferencovat podle různých kritérií:

1. Podle mechanismu vzniku
  - Obstrukční (okluzivní) – dochází k uzavěru cévy trombem nebo embolem
  - Neobstrukční – vzniká hypoperfúze z příčin regionálních i systémových
2. Podle vztahu k tepennému povodí
  - Infarkty teritoriální – vznikají v povodí některé mozkové tepny
  - Infarkty interteritoriální – vznikají na rozhraní povodí tepen
  - Infarkty lakunární – postižení malých perforujících artérií
3. Podle časového průběhu

- Tranzitorní ischemické ataky (TIA)
- Reverzibilní ischemický neurologický deficit (RIND)
- Vyvíjející se (pokračující) příhoda
- Dokončená ischemická příhoda

### 1.2.3. Klinický obraz

Klinický obraz iCMP je velmi variabilní, záleží hlavně na tíži, rozsahu a trvání ischemie. Může jít o lehké až po velmi těžké či smrtelné stavy (Ambler, 2011). Velmi záleží také na oblasti mozku nebo v které cévě k poruše dochází, tedy na lokalizaci postižení (pokud je například postižen kmen větší cévy, vyřadí se větší úsek mozku než při postižení menší tepénky), dále záleží na rychlosti vzniku (pozvolný vývoj má lepší možnosti kompenzace), krevním tlaku, srdeční činnosti a celkové zdravotním stavu člověka (Országh & Káš, 1995).

Typický je náhlý začátek klinických projevů s maximem příznaků. V akutní fázi je každá hemiparéza „pseudochabá“, to znamená, že postižené svaly jsou hypotonické a reflexy nízké. Prognosticky nepříznivým znamením je řadu dnů trvající hypotonie a areflexie, naopak brzký návrat reflexů a svalového tonu je pro obnovu motoriky příznivý (Waberžinek & Krajíčková, 2006).

### Klinický obraz podle místa uzávěru

**a. carotis media (ACM)** Postižení ACM představuje asi 50 % z mozkových ischémii a je tak nejčastějším typem CMP. Typickým příznakem je ochrnutí protilehlé poloviny těla, které je více vyjádřeno na horní končetině (výraznější postižení svalů ruky, hybnost v rameni atd.). Současně je i postižena dolní větev lícního nervu, což se projevuje pokleslým ústním koutkem. K poruchám řeči dochází, pokud je narušena dominantní řečová hemisféra, tj. u praváků v levé a naopak (Nevšímalová, Růžicka, & Tichý, 2002).

**a. carotis interna (ACI)** příznaky postižení jsou nejčastěji identické jako u ACM. Současně zde může být přítomna i symptomatologie z povodí jiných větví (Nevšímalová, Růžicka, & Tichý, 2002).

**a. basilaris (AB), a. vertebralis (VB)** Pro postižení vertebrobasilárního povodí jsou příznačné závratě, zvracení, poruchy rovnováhy, ataxie, dysartrie, parestzie v končetinách i obličeji a poruchy vědomí, tzv. kmenová symptomatika (Ambler, 2011). Nutno však dodat, že v mozkovém kmeni jsou životně důležitá centra a uzávěr zde často bývá neslučitelný se

životem. Pokud je uzávěr drobný či neúplný nacházíme kombinaci výše uvedených příznaků (Országh & Káš, 1995). Při kompletním uzávěru se manifestuje nejen obrazem kmenového syndromu s poruchou vědomí, ale také ochrnutím všech končetin, tzv. kvadruplegií (Ambler, 2011).

#### **1.2.4. Rizikové faktory**

Mozková ischemie je většinou výsledkem aterosklerotického postižení, proto jsou rizikové faktory aterogeneze zároveň rizikovými faktory iCMP. Ošetření rizik na základě důsledné prevence u nemocných se zvýšeným rizikem CMP se zdá být nejlepší k eliminaci důsledků mozkového poškození (Waberžinek & Krajíčková, 2006).

##### **Neovlivnitelné rizikové faktory**

- Věk. Závislost výskytu i mortality na věku byla u CMP prokázána (Herzig, 2014). Riziko zvýšené incidence je zejména ve vyšších věkových kategoriích a zdvojnásobuje se v každé dekádě po 55. roce věku (Waberžinek & Krajíčková, 2006). Navíc u pacientů, kteří již CMP prodělali, souvisí vyšší věk se zhoršeným kognitivním zotavením a nižší věk je spjat s lepším zotavením exekutivních funkcí, jazykových schopností a zrakové i verbální paměti. (Nys et al., 2005).
- Pohlaví. Celkově častější je iCMP u mužů. Ženy jsou častěji postiženy než muži ve dvou věkových kategoriích. První z nich je mezi 35 až 44 lety a druhá po 85. roce života (Waberžinek & Krajíčková, 2006). V případě kognitivního zotavení však u pacientů po iCMP nebyl prokázán žádný vliv pohlaví (Nys et al., 2005).
- Rasa/etnikum. V podmínkách České republiky se výrazně neprojevuje. V souvislosti s migrací se tak může stát do budoucna. Na světové úrovni byl popsán například ve Spojených státech častější výskyt u černošské a hispánské rasy než u bělochů (Herzig, 2014).
- Genetika. Zvýšené riziko představuje, pokud má iCMP jeden nebo oba rodiče v anamnéze a také se ukazuje se, že je vyšší u mužů, jestliže jejich matky zemřely na iktus (Kalita et al., 2006).

##### **Ovlivnitelné rizikové faktory**

- Arteriální hypertenze je nejvýznamnějším rizikovým faktorem. Se zvyšováním systolického (i izolovaně jen systolického) a diastolického krevního tlaku, se zvyšuje i riziko vzniku CMP (Waberžinek & Krajíčková, 2006). Kontrola krevního tlaku,

který zvyšuje riziko CMP o 30–40 %, je proto důležitou součástí prevence (Kalita et al., 2006). U pacientů, kteří už CMP prodělali a trpěli poruchou v oblasti kognitivních funkcí, bylo zjištěno v souvislosti s hypertenzí zlepšení kognice v případě, že systolický krevní tlak poklesl, ale ne příliš – pouze do oblasti horní hranice normálních hodnot. Pokud poklesl pod tuto úroveň, kognitivní stav se horšil (Cumming, Marshall, & Lazar, 2012).

- Diabetes mellitus – jako rizikový faktor CMP bývá uváděn na třetím až šestém místě, ukazuje se, že je větším rizikem pro vznik CMP, než pro srdeční onemocnění (Herzig, 2014). Navíc diabetes mellitus byl jediným rizikovým faktorem spjatým s horším zotavením jedné z kognitivních domén, a to s abstraktním uvažováním (Nys et al., 2005).
- Kouření – má přímé účinky na mozkovou cirkulaci. Uvádí se, že 40 a více cigaret za den zdvojnásobuje riziko CMP proti dávce pod 10 cigaret. Kouření zvyšuje riziko CMP i účinkem na vaskulární systém (Kalvach et al., 2010).
- Hyperlipidémie
- Srdeční onemocnění – mezi nejvýznamnější patří síňová fibrilace, onemocnění chlopní – zejména mitrální stenóza (Kalita et al., 2006). Síňová fibrilace je poruchou srdečního rytmu, její neléčení zvyšuje riziko iCMP čtyřikrát až sedmkrát. Dále bylo vyšší riziko iCMP zaznamenáno u lidí s problémy a onemocněními jako jsou angina pectoris či vrozené srdeční vady (Feigin, 2007).
- Alkohol – konzumace velkého množství alkoholu má na iCMP přítěžující účinek, ale naopak malé množství má účinek ochranný (Kalvach et al., 2010).

Mezi další faktory, které však nejsou jednoznačně prokázané či jen potenciálně ovlivnitelné řadíme například obezitu, drogovou závislost, zánětlivé procesy a další (Waberžinek & Krajíčková, 2006).

#### **1.2.5. Léčba a rehabilitace**

K léčení pacientů po CMP je třeba užít kombinovaných postupů, problematika je komplexní a koncentrace na jedinou stránku akutního stavu by mohla mít pro nemocného nepříznivé důsledky. Existují jak obecné zásady, tak specifické postupy pro jednotlivé typy CMP. V léčbě se navzájem kombinují (Kalina et al., 2008).

Výsledek léčby ovlivní včasnost jejího zahájení, a to během prvních tří, maximálně šesti hodin od prvních příznaků. Nemocní jsou hospitalizováni na specializovaných

jednotkách, které poskytují komplexní péči. Vedoucí úlohu mají neurologové, dále je umožněna účast internistů, logopedů, fyzioterapeutů, neuropsychologů. Výsledky komplexní léčby na specializovaných jednotkách jsou zřetelně lepší (Waberžinek & Krajíčková, 2006).

Mezi základní kritéria léčby akutního ischemického iktu se řadí neuroprotektce, cévní okluze, dostatečná reperfúze okolí ischemie. Dosud neexistuje optimální lék ani léčba, která by tato kritéria zajistila a zlepšila konečný stav u většiny nemocných (Ambler, 2011). Studie ukazují, že přibližně dva pacienti z desíti po CMP umírají během prvního měsíce a pět z deseti pacientů během prvních pěti let po prodělání iktu. Na druhou stranu třetina pacientů se plně zotaví. Kdyby se všem pacientům dostalo včas plné péče, mohly by být výsledky léčby ještě lepší. (Feigin, 2007).

Cílem léčby a rehabilitace je dosáhnout co největší kvality života, resocializace pacientů. Jak platilo u léčby, i u rehabilitace je potřeba komplexního přístupu a opatření. Rehabilitace se kromě problematiky zdravotnictví rozšiřuje na problematiku ekonomickou, sociální a pedagogickou. U pacientů po iCMP je léčebná rehabilitace zajišťována po odeznění akutní fáze zdravotnickými službami. Spolupracují zde lékaři, fyzioterapeuti, ergoterapeuti, logopedové, psychologové a sociální pracovníci (Kalita et al., 2006). Rehabilitace by měla začít ihned, jak to stav pacienta umožní, nejlépe v prvních dvaceti čtyřech hodinách po prodělání příhody. Mnoho pacientů bývá přeloženo z nemocnice do rehabilitačních zařízení, kde pokračují v léčebné rehabilitaci (Feigin, 2007).

K největšímu vývoji reparačních procesů dochází v subakutním stádiu po prodělání iCMP (po prvním týdnu až dvou měsících). Pacientům bývá stanoven na základě testování a vyšetření plán terapie, a to z pohledu fyzioterapeuta, ergoterapeuta, logopeda a neuropsychologa (Kalita et al., 2006).

O léčbě pacientů po iCMP a jejich rehabilitaci by se dalo napsat ještě mnoho, ale toto téma není cílem práce. Ráda bych se zejména kognitivní rehabilitaci, v přímé souvislosti s tímto onemocněním, věnovala ve své další výzkumné práci, která bude přímo navazovat na toto téma.

### **1.3. Následné stavy po akutní ischemické cévní mozkové příhodě**

Pacienti po iCMP nemusí trpět jen motorickou poruchou. Život nemocného mohou ovlivňovat i následné stavy po iCMP jako jsou epileptické záchvaty, vaskulární demence, centrální poiktová bolest, spasticita a poruchy dýchání ve spánku (Kalita et al., 2006).



Z těchto následných stavů bude pozornost věnována zejména kognitivním změnám a dále vaskulárním demencím (VaD), protože jsou v těsné souvislosti s tématem práce. Ještě předtím budou stručně popsány některé další změny po prodělání onemocnění.

### **Psychické a sociální změny u pacientů po iCMP**

Faktem je, že akutní CMP změní život člověka ze dne na den, neočekávaně. Změny, které sebou onemocnění přináší, se týkají nejen samotných pacientů, ale i jejich blízkých. Člověk se často stane ze dne na den závislý na pomoci druhých (Kulišťák, 2011).

V našem prostředí je standardem medicínský model, který klade největší důraz na somatické příznaky – jejich diagnostiku a léčbu (např. neurologem). Ale z dlouhodobého hlediska jsou pro pacienta a jeho příbuzné důležité i méně nápadné a pozorovatelné aspekty. Emoční, kognitivní a behaviorální problémy narušují život všech zúčastněných nejvíce. Do jaké míry vnímají pacienti a jejich příbuzní změny po CMP, se zabývali (Hochstenbach, Prigatano, & Mulder, 2005) a zjistili, že více než 50 % pacientů a příbuzných uvádělo obtíže s pamětí a pozorností. Co se týče běžných činností, více než 50 % uvedlo potíže při psaní. Potíže se psaním ovšem nemusí odrážet přímo kognitivní poruchu. Jak pacienti, tak jejich příbuzní se nejčastěji zmiňovali o těchto emočních a kognitivních změnách: větší náchylnost k pláči, ztráta iniciativy, podrážděnost, změna sexuálního chování a změna osobnosti. Dalšími problémy s více než 40% výskytem bylo závislé chování, depresivní nálady, větší zaměření pouze na sebe a – podle příbuzných – větší úzkostnost. V obou případech se nejčastěji objevovaly tyto obtíže: únava, hemiparéza, dysartrie, nesnášenlivost vůči ruchu, hluku a shonu. Nejméně uváděnou položkou byla epilepsie. Vysoká shoda mezi pacienty a jejich příbuznými panuje v oblasti tělesných funkcí, ale shoda ohledně kognitivních, sociálních a psychologických funkcí je velmi nízká.

Jedním z možných vysvětlení nízké shody je snížená schopnost pacienta uvědomit si vlastní problémy tzv. anozognozie, vedoucí k nepřesnému, zkreslenému vnímání vlastních symptomů. Snížené uvědomění nemusí trvat věčně. V průběhu času se může měnit a pacient si může začít uvědomovat různé deficity. Anozognozie může nastat po pravostranné i levostranné lézi, ačkoli se o tom stále vedou spory. Existují důkazy o tom, že anozognozie je častější při postižení pravé hemisféry. Pokud by tomu tak bylo, lze očekávat, že pacienti s pravostrannými lézemi by uváděli méně změn a obtíží, protože právě tak se obvykle projevuje anozognozie (Hochstenbach, Prigatano, & Mulder, 2005).

Mezi další možné neuropsychiatrické důsledky CMP patří delirium, překrývající se značně s kognitivními symptomy. Delirium po CMP nepředstavuje nespecifický důsledek akutního onemocnění a hospitalizace, ale je spjato s intracerebrálním krvácením a CMP, vyšším věkem, opomíjením a zdravotními komplikacemi (de Haan, Nys, & Van Zandvoort, 2006).

### **Sociální změny**

Pacientům, jak bylo řečeno, se změni celý život – vztahy s blízkými a kamarády, pracovní schopnost. Doba uzdravování závisí na rozsahu a typu CMP. Asi 50 % pacientů, kteří prodělali CMP (mladších šedesáti pěti let), se vrátí do zaměstnání (Feigin, 2007). CMP řadíme mezi onemocnění, které jsou příčinou dlouhodobé invalidity, někteří pacienti musí změnit své pracovní zařazení nebo pracují například na zkrácené úvazky, u jiných je deficit tak závažný, že přecházejí do invalidního důchodu (Herzig, 2014). Ti, kteří se plně neuzdraví a nejsou schopni se o sebe postarat, jsou odkázáni na pomoc společnosti. Často pacienti nevědí na koho či na jaké instituce se obrátit, nemají přehled v tom, jak a co je ze zdravotní péče hrazeno. Náklady na některé položky jako elektrické vozíky či polohovací lůžka jsou velmi vysoké (Országh & Káš, 1995).

### **Psychické změny**

Můžeme je rozdělit na dvě velké skupiny. První z nich jsou kognitivní deficity, tedy deficity v oblasti vyšších psychických funkcí a druhou skupinou jsou behaviorální změny (Kulišťák, 2011).

### **Behaviorální změny**

Z těchto změn po prodělané CMP se nejčastěji hovoří o depresi (post-stroke depression, PSD). Je také uváděná jako nejčastější psychická porucha po CMP (Kulišťák, 2011). Vzniká jednak jako následek léze určité části mozku a potom je také psychologickou reakcí na následky vážného onemocnění. Bývá spojena s lézí v levé kortikální a subkortikální oblasti a platí, že čím je léze blíže k frontálnímu laloku, tím je deprese větší. Léze v pravé a levé zadní části mozku bývají spojeny s depresí malou (Kalita et al., 2006). V období prvního až šestého měsíce po proděláním nemoci se vyskytuje v 9–37 % případů. Po jednom roce se uvádí snížení výskytu na 50 % výchozí hodnoty. Její spojení s CMP je spojeno také s horšími výsledky rehabilitace pacientů, proto je její včasné rozpoznání a léčba důležitá. (Herzig, 2014). Je tedy stále jasnější, že existuje velmi těsný vztah mezi

psychiatrickými a kognitivními odchylkami u pacientů po CMP. Pacienti, kteří brzy po CMP začnou trpět depresivními příznaky, mají také vyšší riziko kognitivní poruchy a vaskulární demence (de Haan, Nys, & Van Zandvoort, 2006).

Mezi další psychické poruchy řadíme úzkost (post-stroke anxiety), apatii (post-stroke apathy), obě bývají pozorovány samostatně i spolu s depresí. Dále zde řadíme patologické afekty (vůli neovlivnitelné stavy nekontrolovaného smíchu a pláče), katastrofické reakce (projevují se plačtivostí, úzkostí, agresivitou a odevzdáním), méně častý výskyt mají mánie (post-stroke mania, PSM) a psychózy. Pro klinickou praxi je důležité, že psychologické testování může být zkresleno vlivem těchto změn. (Kulišťák, 2011).

### **Kognitivní změny**

U pacientů po CMP pravidelně dochází ke změnám resp. k poškození kognitivních funkcí. To může vést k nezpůsobilosti, snížené kvalitě života a funkční nesamostatnosti. Kognitivní poruchy mají na funkční zotavení i nepřímý dopad. Vedou například k neúčasti na rehabilitaci nebo nedodržování léčebného režimu (Cumming, Marshall, & Lazar, 2012). Správná diagnostika a následná kognitivní rehabilitace je pro uzdravení pacientů důležitá. Po rozpoznání kognitivního deficitu se hledá optimální rehabilitační program například „trénink mozku“ (procvičují se kognitivní funkce, používají se počítačové programy, hry, hlavolamy atd.) a po jeho absolvování se jednotlivé výkony srovnávají (Kalita et al., 2006). Dále se při následné léčbě kognitivních poruch po mrtvici (post-stroke cognitive impairment, PSCI) používají nejen léky proti demenci, ale i další terapie uplatňované při cerebrovaskulárních chorobách (Sun, Tan, & Yu, 2014).

Prevalence kognitivních poruch po mrtvici se pohybuje v rozmezí 20–80 % v závislosti na diagnostických kritériích, zemi, kterou pacient obývá, a rasové příslušnosti pacienta. Riziko souvisí s demografickými faktory, jako je věk, vzdělání, povolání, ale i s faktory vaskulárními (Sun, Tan, & Yu, 2014).

Kognice není jednolitý koncept. Zahrnuje následující domény (Cumming, Marshall, & Lazar, 2012):

- Pozornost – soustředění, přesouvání, rozdělení nebo udržení pozornosti na určitém podnětu nebo činnosti
- exekutivní funkce – plánování, organizace myšlenek, inhibice, kontrola
- zrakově-prostorové schopnosti – zrakové vyhledávání, kreslení, organizace

- paměť – reprodukce a rekognice zrakových nebo verbálních informací
- jazykové schopnosti – expresivní a receptivní

Klasifikace není ani zdaleka jednoduchá, jelikož jednotlivé domény jsou na sobě závislé. Například zapamatování seznamu slov a jeho následná reprodukce, nezávisí jenom na paměti, ale také na pozornosti a jazykových schopnostech; dále je důležité si uvědomit, že různé fyziologické a emoční stavy, jako jsou výše popsané únava, apatie, deprese, mohou kognici ovlivňovat (Cumming, Marshall, & Lazar, 2012).

Klinické zhodnocení kognitivních funkcí nebývá jednoduché a v akutní fázi nemoci nelze nemocného neuropsychologickým testům vystavovat. Nejvýraznější změny lze zaznamenat krátce po prodělání CMP a základní zhodnocení pozornosti, paměti, řeči, vizuálně – prostorových schopností a apraxie jsou součástí vyšetření (Kalina et al., 2008).

Kognitivní poruchy nacházející se na závažnějším pólu spektra kognitivních dysfunkcí jsou demence. Ty způsobují závažná postižení.

### **Vaskulární demence**

Vaskulární demence (VD) se mohou manifestovat rozmanitými projevy. Jde o poškození mozkové tkáně provázené kognitivní dysfunkcí. VD mohou začínat náhle i pozvolně, progresse může být oscilující i skoková (Bartoš & Hasalíková, 2010). Pro stanovení této diagnózy musí být jasně prokázané cerebrovaskulární onemocnění. Patogeneze vzniku není úplně jasná. Vysvětluje se jako součet vaskulárních lézí mozku, přímý důsledek vaskulární léze mozku, dále může být sdružena s doposud asymptomatickou Alzheimerovou demencí (AD) a také se připouští vliv mozkové hypoperfúze (Kalita et al., 2006).

Subkortikální demence se řadí mezi nejčastější formu VD. Jde o onemocnění malých arterií, jež tvoří přibližně 40 % všech VD (Kalita et al., 2006). Další velmi častou formou je multiinfarktová demence, jejímž podkladem jsou drobné mozkové infarkty. Tato demence je nejčastěji se vyskytující typ ischemicko-vaskulární demence a představuje 15–30 % všech demencí vůbec. Tato demence vzniká někdy náhle, jindy pozvolna. Dlouho zde bývá zachován náhled choroby, osobnost pacientů zůstává po dlouhou dobu zachovalá a pacienti dokáží zachovat společenské normy. K degradaci osobnosti dochází až v pozdních stádiích onemocnění, a to také ztrácejí pacienti nadhled choroby (Preiss M., 1998).

Koncept VD se neustále vyvíjí, existuje mnoho neuropsychologických testů, jejíž použití je vhodné pro diagnostiku například AD, ale pro diagnostiku VD se ukazují jako nedostatečné. Toto se jeví jako velmi důležité, protože časná fáze VD je léčitelná. Jako základní problém se tedy jeví stanovení stupně kognitivního poškození, tedy fáze kognitivní poruchy bez demence (Kalita et al., 2006).

Tato fáze, označovaná jako Mírná kognitivní porucha, bude představena v následující kapitole, kde bude pozornost věnována i jednotlivým kognitivním doménám a jejich změnám. Další část textu se pak bude zabývat i diagnostickými problémy, které souvisejí s funkčním posouzením pro vyloučení demence.

## **2. Mírná kognitivní porucha**

Za posledních 50 let bylo navrženo mnoho pojmů k popisu klinického stavu, který se vymyká normě, ale není tolik závažný jako demence. Mírná kognitivní porucha (mild cognitive impairment, MCI) se stala nejpoužívanějším z těchto pojmů (Smith & Bondi, 2013).

V první části této kapitoly bude nastíněna koncepce MCI, její stručný vývoj, prevalence, rizikové faktory a léčba. V druhé části kapitoly bude věnována pozornost zejména MCI v kontextu s ischemickou cévní mozkovou příhodou.

### **2.1. Koncept mírné kognitivní poruchy**

#### **2.1.1. Mírná kognitivní porucha jako klinický pojem**

MCI se jako klinický pojem objevila před více než 20 lety a od té doby byly intenzivně zkoumány skupiny jedinců s touto diagnózou, a to z hlediska klinického, neurozobrazovacího, genetického, patologického a epidemiologického (Reisberg et al., 1988).

Současná definice MCI má za účel identifikovat střední pásmo kognitivního narušení, které představuje přechodnou fázi kognitivních změn mezi normálním stárnutím a demencí. Pojem MCI prvně zavedli na konci 80. let 20. století Reisberg a kol., aby jím postihli osoby nacházející v tomto středním pásmu (Petersen et al., 2014).

Petersen a kol. přijali pojem mírná kognitivní porucha pro popis stádia neurodegenerativního onemocnění, kdy úroveň kognice klesá pod věkovou normu, ale běžné denní činnosti nejsou natolik postiženy, aby bylo možno diagnostikovat demenci (Smith & Bondi, 2013).

#### **2.1.2. Subtypy MCI**

První komplexní klinické vymezení subtypů MCI bylo zveřejněno společně s revidovanými kritérii Mayo Clinic pro MCI. Pacienti s MCI mohou být rozděleni podle následujících kategorií (Petersen, 2004):

- amnestická MCI (**a-MCI**) v případě slabého výkonu v neuropsychologických testech epizodické paměti

- nonamnestická MCI (**na-MCI**) v případě nízkého výkonu v neuropsychologických testech jiných kognitivních domén než paměti, např. exekutivních funkcí, jazyka nebo vizuospeciálních schopností.
- **jednodoménová** MCI porucha jedné kognitivní
- **vícedoménová** MCI porucha více domén

Pacient tedy může být na základě těchto kategorií klasifikován do jednoho ze čtyř možných klinických subtypů:

- jednodoménová a-MCI
- vícedoménová a-MCI
- jednodoménová na-MCI
- vícedoménová na-MCI.

### 2.1.3. Prevalence

Prevalence MCI se pohybuje od 3 do 34 % dospělých starších 65 let. Úroveň kognitivních schopností u některých jedinců s MCI zůstává stabilní, nicméně více než polovina pacientů s MCI progreduje do některého typu demence (Beránková et al., nepublikovaný rukopis).

Během posledních deseti let prudce stoupl počet studií snažících se určit prevalenci MCI u obecné populace. Původně byla četnost MCI podhodnocena, stejně jako její incidence mezi jedinci s normálními kognitivními funkcemi. V rámci nejrozsáhlejších populačních výzkumů dosahuje průměrná prevalence MCI hodnoty 18,9 % (Petersen et al., 2014).

Uváděná incidence a prevalence MCI se tedy liší v závislosti na užitých diagnostických metodách a kritériích užitých v četných vědeckých studiích.

### 2.1.4. Rizikové faktory

Výzkum rizikových faktorů, které mohou ovlivnit nebo pomoci předvídat rozvoj MCI a jejích subtypů, je v oboru výzkumu demence relativně novým jevem. Většina dostupných informací pochází z posledních 10 let. Také je často nejasné, zda rozpoznané rizikové faktory skutečně přispívají ke vzniku MCI, anebo jsou „pouhými“ prediktory jejího výskytu (Petersen et al., 2014).

Není překvapující, že hlavní rizikové faktory spjaté s kognitivním poklesem a demencí bývají opakovaně spojovány také s MCI. Nepanuje však shoda ohledně toho, jak silná je tato

spojitost. To je pravděpodobně způsobeno tím, že skóry neuropsychologických testů, které se užívají při diagnostice MCI, jsou obvykle korigovány podle věku a vzdělání (Petersen et al., 2014). Také neexistuje jasná shoda ohledně vlivu pohlaví na výskyt MCI. Některé novější nálezy poukazují na vyšší výskyt MCI u mužů (Roberts et al., 2012).

Vaskulární rizikové faktory, jako je hypertenze, diabetes mellitus, hyperlipidemie, kouření nebo fibrilace síní, zvyšují riziko kognitivní poruchy v důsledku CMP. Co se týče demografických faktorů, souvisejí s MCI, tak jsou to věk a úroveň vzdělání. Věk není pouze rizikovým faktorem mrtvice, ale také kognitivní poruchy. Úroveň vzdělání je kontroverzní rizikový faktor; může ovlivňovat, jak se kognitivní porucha u pacientů projeví (Sun, Tan, & Yu, 2014).

Co se týče vlivů prostředí a životního stylu, je tělesná aktivita v současnosti považována za klíčový faktor prevence MCI tak, jako v případě demence a kognitivního úpadku. Účinnost této prevence je však neznámá. Zatím bylo uskutečněno jen málo výzkumů zabývajících se tělesnou aktivitou a kognitivními funkcemi. Výsledky výzkumů naznačují, že pravidelná tělesná, sociální a kognitivní činnost přispívají k pozdějšímu nástupu MCI či její prevenci (Miller, Taler, Davidson, & Messier, 2012).

#### **2.1.5. Neurozobrazovací výzkumy MCI**

Moderní neurozobrazovací metody umožňují pozorovat vztah mezi kognitivní poruchou a anatomickými či fyziologickými proměnnými. Závažnost kognitivní poruchy například souvisí s rozsahem a lokalizací CMP. Léze bílé hmoty u pacientů po CMP obzvláště těsně souvisejí s deficitem v rychlosti zpracování informací a exekutivních funkcí a sekundárně také s poruchou vizuální paměti a postižením zrakově-prostorových schopností (de Haan, Nys, & Van Zandvoort, 2006). Nyní bude uveden alespoň stručný přehled používaných neurozobrazovacích metod, které slouží nejen k diagnostickým účelům, ale také k účelům výzkumným.

##### **Počítačová tomografie (CT)**

Vyšetření CT přineslo zásadní změnu do diagnostiky CMP. Tato metoda je bezbolestná a je založena na tom, že tkáně v mozku, které mají odlišnou hustotu, jsou pro rentgenové paprsky různě průchodné. Lze si udělat přesnější představu např. o lokalizaci postižení, protože přístroj umí provádět vrstevné snímky v různých rovinách (Országh & Káš, 1995). Možnosti diagnostiky se s vývojem a zaváděním nových CT technik značně



rozšiřují. Existuje nativní CT vyšetření, perfúzní CT či metoda zobrazení kontrastní látkou tzv. CT angiografie (Kalina, et al., 2008).

### **Magnetická resonance (magnetic resonance imaging, MRI)**

Tato technika má významnou roli v diagnostice iCMP a je nejcitlivější k detekci prostorového i časového rozlišení. MRI je sice technikou dokonalejší, než CT, ale zároveň méně dostupnější (Kalina, et al., 2008).

Různé studie využívající MRI sledovaly např. objem hipokampu či se zabývaly tím, zda měření entorinální kůry pomocí MRI umožňuje přesnější rozlišení mezi pacienty s MCI, AD a zdravými osobami nebo byla sledována např. rychlost atrofie určitých oblastí mozku. Zjistilo se, že míra atrofie hipokampu při prvním vyšetření je prediktorem rozvoje AD a dále, že měření hipokampu a entorinální kůry je přibližně stejně citlivé pro rozlišení jednotlivých skupin. Rychlost atrofie levé entorinální kůry se pojila se zhoršením paměti a bilaterální frontální atrofie s poklesem exekutivních funkcí. Průběžné snímkování pomocí MRI se tedy ukázalo jako vhodný biomarker pro posouzení progresu onemocnění v dimenzi od normálního stárnutí přes MCI až po AD. Studie poskytují důkazy o tom, že atrofie určitých oblastí u osob s MCI vede k doménově specifickému kognitivnímu poklesu. (Smith & Bondi, 2013).

Existují samozřejmě i další známé metody jako např. pozitronová emisní tomografie (PET), difúzní vážená MR (Diffusion Weighted MR Imaging – DWI), která dovede monitorovat náhodný pohyb molekul vody v mozkové tkáni nebo funkční magnetická rezonance (fMRI) či H-magnetická rezonanční spektroskopie (Smith & Bondi, 2013). Cílem práce však není popsat všechny tyto metody a výzkumy, jež byly provedeny. Na druhou stranu, nové neurozobrazovací metody mohou velmi prohloubit naše porozumění příčinám kognitivních poruch souvisejících nejen s CMP a tím i zdokonalit terapeutické intervence (de Haan, Nys, & Van Zandvoort, 2006), že alespoň jejich stručný přehled zde má své místo.

## **2.2. Mírná kognitivní porucha u pacientů po CMP**

Jak bylo zmíněno v kapitole následné stavy po CMP, u pacientů po mozkové příhodě často dochází i ke změnám v oblasti kognitivních funkcí. Kognitivní narušení po CMP souvisí s neblahými výsledky, jako jsou: vyšší mortalita, institucionalizace a invalidita (Patel, Coshall, Rudd, & Wolfe, 2002).

Jednotný profil kognitivních deficitů po CMP neexistuje, ačkoli nejčastěji dochází ke zpomalenému zpracování informací a ke kognitivní dysfunkci (Cumming, Marshall, & Lazar, 2012). Prodělání CMP zdvojnásobuje riziko demence (Savva & Stephan, 2009). Existují důkazy o tom, že kognitivní porucha po mrtvici se netýká pouze vaskulární demence, ale také patogeneze Alzheimerovy choroby (AD). Klinický výzkum nasvědčuje tomu, že patogeneze typu AD se vyskytuje u jedné třetiny pacientů po mrtvici (Desmond et al., 2000). AD je nejběžnější formou demence. Zodpovídá za 50–70 % z celkového počtu případů demence; druhou nejčastější formou demence (15–25 %) je demence vaskulární. Podíl pacientů, které postihla AD i mrtvice, činí 56 % všech případů demencí (Sun, Tan, & Yu, 2014).

Prevalence demence po jednom roce od prodělání CMP se pohybuje od 7,4 % u osob po první CMP. MCI je pásmo mezi normální kognicí a demencí (Ihle-Hansen et al., 2011) a představuje 50–70 % riziko přechodu do demence. (Bartoš & Hasalíková, 2010). Zahrnuje jak objektivní, tak subjektivní deficity kognitivních domén (Ihle-Hansen et al., 2011).

Kognitivními deficity po CMP se zabývala řada výzkumů. Některé studie odhalily globální profil kognitivních deficitů ve všech doménách. CMP měla největší dopad na pozornost, paměť, jazyk a zrakově – prostorové schopnosti (Ihle-Hansen et al., 2011). Jiné výsledky výzkumu však ukazují, že CMP více postihuje pozornost a exekutivní funkce než paměť (Stephens et al., 2004). Možným vysvětlením je odlišný design výzkumu. Výzkumy se např. nezabývaly tím, zda pacienti trpěli demencí již před proděláním CMP. Odhaduje se, že jeden z šesti pacientů trpí kognitivní poruchou, což by znamenalo, že mnoho pacientů, které výzkumy považovaly za případy postiktální demence, ve skutečnosti trpělo demencí již před proděláním CMP (Ihle-Hansen et al., 2011). Další populační studie odhalily, že anamnéza CMP je spjata s vyšším rizikem neamnestické než amnestické (Knopman et al., 2009).

### **Poruchy v oblasti pozornosti a koncentrace**

Pozornost je schopnost jedince zaměřit se v daném okamžiku na jeden z několika paralelně probíhajících podnětů. Zahrnuje zpracovávání omezeného množství informací z velké zásoby dlouhodobé paměti, informací dopadajících na naše smyslové systémy a informací pocházejících z dalších kognitivních procesů. Součástí mechanismu pozornosti jsou vědomé i nevědomé procesy (Sternberg, 2002).

Nejčastěji se tyto poruchy manifestují jako zmatenost nebo dezorientace, kdy pacienti neudrží pozornost nebo téma. Může zde dojít k záměně s amnézií nebo afázií (Kalina et al., 2008). Při vyšetřeních jsou často používané krátké škály mentálního stavu např. MMSE (Mini-Mental State Examination) pomocí nichž zjišťujeme orientaci pacienta v čase, místě, prostoru (Kalvach et al., 2010).

### **Paměťové funkce**

Paměť je charakterizována jako schopnost kódovat, uchovat a následně vybavit informace. Tedy základními paměťovými procesy jsou kódování, uchování, vybavení. Tradiční modely paměti rozdělují paměť na senzorickou, krátkodobou a dlouhodobou. Senzorická paměť uchovává podněty po zlomky vteřin, pokud tato informace není posílána učením, paměťová stopa se rozpadá. Krátkodobá paměť uchovává informace po dobu několika minut, pokud je posílána, přesouvá se do dlouhodobé paměti (Sternberg, 2002).

U poruch paměti bývá v klinické praxi nejčastěji sledována, jak dlouhodobá paměť – zda si pacient vybavuje staré události a fakta ze svého života, tak i paměť krátkodobá – zda je přítomna porucha všípivosti, při níž pacient nová fakta v paměti neudrží (Kalina et al., 2008). Složka krátkodobé paměti je častým symptomem kognitivního deficitu, kdy je narušena schopnost všípivosti a retence nových informací. Naopak složky dlouhodobé paměti bývají po dlouhou dobu zachovány (Chapman et al., 2010). Pokud je léze na dominantní hemisféře, obvykle dojde k porušení verbální paměti, pokud je v nedominantní hemisféře, dojde k poruše paměti nonverbální (Kalina et al., 2008).

Jak bylo zjištěno, po CMP je nejvýrazněji narušena rychlost zpracování informací, pozornost a exekutivní funkce. Je samozřejmé, že po CMP se mohou projevit potíže s pamětí. Paměťové deficity jsou méně časté než deficity jiných kognitivních domén. Schopnost rekognice je při CMP možná méně narušena než spontánní reprodukce, což znamená, že příčinou je spíše deficit exekutivních funkcí než samotné paměti (Cumming, Marshall, & Lazar, 2012).

Jako klinicky závažná porucha paměti je označována amnestická mírná kognitivní porucha (aMCI), která představuje deficit explicitní paměti (Petersen et al., 1999). Fungování paměti je možné pouze díky rozsáhlého neurálního systému, zahrnujícího parietální, frontální a hipokampální kůru. Uvádí se, že porucha epizodické paměti může být způsobena poškozením kterékoli z těchto oblastí mozku (Mayda & DeCarli, 2009).

## Vizuálně prostorové poruchy

Jsou u pacientů po CMP velmi časté. Neglekt syndrom (česky „syndrom zanedbání“) je souhrnným označením těchto poruch, nejčastěji jde o poruchu vnímání vlastního těla a poruchu vnímání prostoru. Mezi vizuálně prostorové poruchy patří anozognozie (nemocný si poruchu hybnosti na polovině těla neuvědomuje), taktilní a zraková extinkce (nemocní nevnímají taktilní a zrakové podněty na postižené straně), astereognozie (nemocný nepozná předměty hmatem na postižené straně) či prostorová dezorientace (nemocný se nedokáže orientovat ani v prostoru nemocničního pokoje; Kalina et al., 2008).

Neschopnost provádět složité naučené pohyby tzv. apraxie (Kalvach et al., 2010) může nemocné výrazně omezovat na běžných činnostech. Limitování jsou v činnostech, jako jsou používání telefonu, tužky, příboru či osobní hygieny. Přestože nemusí mít těžkou hemiparézu, nejsou schopni provádět tyto běžné komplexní akce (Kalina et al., 2008).

U 35–40 % pacientů jsou narušeny fatické funkce. Pozornost při vyšetřeních v akutních situacích je soustředěna hlavně na rozlišení mezi afázií a dysartrií. Afázie je porucha porozumění a tvorby řeči. Dysartrie je poruchou artikulace; porozumění a tvorba řeči je zde zachována (Kalina et al., 2008). Dysartrici tedy nemají problémy symbolických funkcí, největší problémy jsou s realizací řeči. Základní modalita řeči (fonace, artikulace a respirace) jsou zde postiženy v různé míře. Porucha tvorby a užití hlasu je označována jako dysfonie; porucha polykání jako dysfázie. (Kalvach et al., 2010). Podrobné vyšetření fatických funkcí je důležité zejména kvůli následné léčbě a rehabilitaci. Nejčastěji se setkáváme s expresivní afázií, kde nemocný obvykle dobře rozumí, spolupracuje, na poruchu má náhled. Řadí se zde i Brocova afázie (Kalina et al., 2008), která se projevuje nonfluentní produkcí řeči, jejíž tempo je zpomalené; spontánní řečová produkce je pro pacienty velmi namáhavá; výrazným příznakem je agramatismus a často se také vyskytuje perseverace nebo poruchy v pojmenování slov (Kalvach et al., 2010). Opakem je percepční afázie, patří zde známá Wernickeho afázie, kdy pacient nerozumí mluvenému slovu, jeho řeč je významově neurčitá, objevují se v ní neologismy či může mít podobu tzv. slovního salátu, obvykle zde chybí náhled na poruchu (Kalina et al., 2008). Na rozdíl od Brocovy afázie je produkce řeči fluentní, dobře artikulovaná a spontánní řečová produkce může být i zrychlená. (Kalvach et al., 2010). Existují i další fenomény – anomie, alexie, agrafie či akalkulie (Kalina et al., 2008).

Při pravostranných lézích mozku po CMP se vyskytují komunikační problémy, které dlouhou dobu stály na okraji pozornosti odborníků. V popředí byly více levostranné poruchy jako výše popsané afázie; pravé mozkové hemisféře se z hlediska řeči nepřipisoval velký význam. U pacientů s poškozením pravé hemisféry se nejvíce projevují dva druhy poruch. Poruchy prozódie a narušení pragmatické schopnosti; jedná se o tzv. extralingvistické deficity. Ty se projevují při kontextuálním porozumění verbálních i neverbálních informací. Pacienti například mají problémy porozumět vtipům nebo doslovně chápou významy vět a nejsou schopni sdělení „číst mezi řádky“. Komunikace pacientů je tedy narušená, i když se může zdát z lingvistického hlediska nezajímavá (Kalvach et al., 2010).

### **Exekutivní funkce**

Běžné jsou specifické deficity kognitivních procesů, které označujeme jako exekutivní funkce. Exekutivní funkce řídí chování, přesněji záměrné a cílené chování. Většina druhů chování má verbální, motorickou nebo jinou činnostní složku, která může být postižena v důsledku CMP. Můžeme rozlišit několik jejich dílčích procesů, jako jsou iniciace a ukončení chování ve vhodnou dobu, vytrvalost v plnění úkolu nebo změna způsobu dosažení cíle v případě potřeby, volba způsobu chování v nových situacích a dosahování dlouhodobých cílů. Tyto složky se označují také jako iniciace/perseverace, kognitivní perzistence a flexibilita, abstraktní myšlení a plánování. (Zinn, Bosworth, Hoenig, & Swartzwelder, 2007). Deficity v těchto oblastech snižují účinnost léčby a rehabilitace po CMP (Mok, 2004). V praxi to znamená, že například pacienti s deficitem v iniciaci a perzistenci chování mají sníženou schopnost započít se sérií cviků, pokračovat v jejich provádění, až do dokončení celé série, a provést je ve správném pořadí. Narušené plánování nebo řešení problémů může pak vést k tomu, že pacient činí například nebezpečné pohyby, čímž se zvyšuje riziko úrazu (Hyndman & Ashburn, 2003).

V akutní fázi CMP je narušení exekutivních funkcí zvláště časté. Po jednom roce od CMP většina pacientů stále trpí deficitem exekutivních funkcí a pozornosti, zatímco deficit jazykových schopností a paměti se zmírňuje, po pěti letech od CMP byly zjištěny podobné výsledky (Cumming, Marshall, & Lazar, 2012).

Deficity exekutivních funkcí nejsou tak nápadné jako afázie či neglekt a ti, kteří se starají o pacienty po CMP, toho často o této oblasti kognitivních funkcí nevědí mnoho. Identifikovat tyto deficity je i obtížné, jelikož exekutivní funkce jsou různorodé a postihnout

všechny jejich složky, zejména v akutní fázi, neuropsychologickým testováním je často pro pacienty náročné (Zinn, Bosworth, Hoenig, & Swartzwelder, 2007).

### **Rychlost a zpracování informací**

Obvykle se nepovažuje za samostatnou doménu. Na kognitivní výkon má však zásadní vliv. Deficity v doménách pozornosti a exekutivních funkcí se jeví jako nejčtenější právě proto, že tyto domény jsou často posuzovány testy, jejichž skóre závisí na rychlosti. Jedná se například o Trail Making Test nebo test Verbální fluence, oba budou popsány v části věnující se diagnostice (Cumming, Marshall, & Lazar, 2012). Je nutno zdůraznit, že o narušení jednotlivých domén bychom tedy neměli uvažovat odděleně, i když není přesně známo, jaké důsledky má narušení rychlosti zpracování informací, pozornosti a exekutivních funkcí pro další kognitivní funkce (Edwards, Jacova, Sepehry, Pratt, & Benavente, 2013).

### **2.3. Léčba**

Nejčastěji se v literatuře uvádí léčba farmakologická a nefarmakologická. Doposud však neexistuje léčba, jejíž účinek by byl jednoznačně prokázán (Sun, Tan, & Yu, 2014).

#### **Farmakologická léčba**

Inhibitory cholinesterázy (např. donepezil, galantamin, rivastigmin) patří mezi často diskutované léky MCI a jsou schváleny pro klinické užití při léčbě AD (Cumming, Marshall, & Lazar, 2012). Badatelé se pokusili ověřit, zda tyto léky ovlivňují vývoj MCI, zvláště její amnestické formy (Smith & Bondi, 2013). Některé klinické studie postupně potvrzují, že inhibitory cholinesterázy mohou být účinným přípravkem pro léčbu MCI (Cumming, Marshall, & Lazar, 2012). Například bylo zjištěno, že rivastigmin (obvykle užívaný při Alzheimerově chorobě) u pacientů po CMP trpících kognitivní poruchou bez demence, ukázal signifikantní zlepšení výkonu v testech verbální fluence (Ihle-Hansen et al., 2011). Oproti tomu jiné studie, například přehledová studie Britské asociace pro psychofarmakologii z roku 2010 (O'Brien & Burns, 2011) dospěla k závěrům, že „užívání inhibitorů cholinesterázy není spojeno s oddálením nástupu AD či jiné demence, a navíc přidala lék memantine na seznam léčiv, která nemají prokazatelný účinek na oddálení či prevenci demence u osob s MCI. Navíc seznam vedlejších účinků těchto léků dokládá, že rizika související s jejich užíváním nejsou zanedbatelná (Smith & Bondi, 2013).

Nové studie ukazují, že inhibitory cholinesterázy nemají v podstatě žádný vliv na skóre kognitivních testů nebo na rozvoj demence v rozmezí 3 let a vzhledem k negativním

výsledkům zkoumajících účinek inhibitorů cholinesterázy, směrnice pro klinickou praxi či regulaci léčiv nepodporují užívání těchto léčiv pro terapii MCI. Navzdory tomu v některých zemích je běžné předepisovat tyto léky pacientům s MCI (Petersen et al., 2014).

Farmakologické přípravky tedy mohou pozitivně ovlivnit kognici. Dalším takovým přípravkem je escitalopram. Obvykle bývá používán pro léčbu deprese, ale kladně působí na kognitivní funkce pacientů po CMP (Cumming, Marshall, & Lazar, 2012).

Další novější výzkum pacientů s MCI ukázal, že 3 měsíční léčba pomocí ginkgo biloby vede ke zlepšení kognitivních funkcí (podle skóru MoCA); ginkgo biloba, což je zavedený přírodní přípravek, má dalekosáhlý význam při neurálních dysfunkcích, jako jsou poruchy paměti, problémy se soustředěním, závratě, bolesti hlavy atd. (Sun, Tan, & Yu, 2014).

### **Nefarmakologická léčba**

Existují některé doklady o příznivém účinku nefarmakologické léčby MCI, jako je kognitivní trénink nebo tělesné cvičení. Kognitivní trénink vede ke zlepšení výkonu v testech kognitivních funkcí (Simon, Yokomizo, & Bottino, 2012).

Narůstající počet výzkumů dokládá, že cvičení, zvláště cvičení aerobní, může zmírnit kognitivní poruchu (Miller, Taler, Davidson, & Messier, 2012). Účinek aerobního cvičení na kognitivní výkon jedinců s neurologickými poruchami je pozitivní. Zdá se, že cvičení vede k mírnému zlepšení pozornosti a rychlosti zpracování informací, a také zlepšení exekutivních funkcí a paměti (McDonnell, Smith, & Mackintosh, 2011).

To je obzvlášť důležité, neboť se jedná o ústřední kognitivní procesy, které jsou základem mnoha dalších složek kognice. Vztah mezi tělesnou aktivitou a kognitivními funkcemi se vyskytuje i u pacientů s CMP. I když narůstá počet výzkumů v této oblasti, dosavadní empirické důkazy jsou zatím nedostatečné (Cumming, Marshall, & Lazar, 2012).

Při MCI lze uplatnit i kognitivně rehabilitační přístupy, které zvyšují funkční nezávislost po traumatickém úrazu mozku. Paměťová rehabilitace má dvojí podobu (Smith & Bondi, 2013):

1. Budování paměti – techniky, jejichž cílem je obnova a posílení paměťových funkcí na základě opakovaného tréninku
2. Paměťová kompenzace – techniky zaměřené na využití jiných zdrojů a pomůcek, které pomáhají kompenzovat úbytek paměti.

Poměrně malé množství výzkumů se věnovalo kognitivně rehabilitačním technikám přímo u pacientů s MCI po CMP. Příznivý vliv na kognici a náladu pacientů s MCI po CMP má také počítačem řízený výcvikový program (Smith & Bondi, 2013). Metaanalýza výzkumu kognitivní rehabilitace ukázala statisticky významnou velikost léčebného účinku, kterou lze přisoudit přímo kognitivní rehabilitaci. Velký léčebný účinek byl zaznamenán srovnáním pretestových (tj. před rehabilitací) a posttestových (tj. po rehabilitaci) výsledků v rámci jedné skupiny. Metaanalýza odhalila dostatečné důkazy o účinnosti tréninku pozornosti po traumatickém poranění mozku a o účinnosti jazykového a zrakově-prostorového tréninku pro léčbu afázie a syndromu neglektu po CMP. (Rohling, Faust, Beverly, & Demakis, 2009).

Kombinace tělesné aktivity s mentálním cvičením, podnětovou stimulací (poslech hudby) a sociální interakcí může příznivě ovlivnit kognici pacientů po CMP (Cumming, Marshall, & Lazar, 2012).

Další možností je současné uplatnění farmakologických a nefarmakologických intervencí. Jejich společný účinek může být pro léčbu přínosnější, než účinek jednotlivých metod zvlášť (Petersen, et al., 2014).



### **3. Diagnostika MCI**

Nyní bude věnována pozornost zejména neuropsychologické diagnostice MCI, její metodologii a významu neuropsychologických testů pro zjištění kognitivních deficitů v jednotlivých kognitivních doménách a porozumění jejich použití v praxi. Toto téma se ukázalo pro provedení správného výzkumného designu jako klíčové.

V poslední době nastal prudký vzrůst počtu výzkumů zabývajících se MCI, ale navzdory stále důmyslnějším metodám, nedošlo k zásadnímu propracování kognitivní analýzy a profilů MCI. Tento problém je způsoben neshodami ohledně jednotných diagnostických kritérií a dále rozdílnými způsoby, kterými je MCI diagnostikována (Smith & Bondi, 2013).

#### **3.1. Diagnostická kritéria**

Podle původního návrhu měla klinická definice MCI zahrnovat (Smith & Bondi, 2013):

- přítomnost subjektivních obtíží s pamětí
- běžné denní činnosti v normě
- celkové kognitivní funkce v normě
- objektivní paměťové funkce abnormální z hlediska věku a dosaženého vzdělání

Další vývoj nastal o několik let později. V roce 2003, kdy se konala konference Key Symposium, došlo ke zveřejnění mezinárodních kritérií MCI a rozšíření konstruktů. V minulosti byl hlavní důraz kladen na poruchu paměti. Se vznikem mezinárodních kritérií se z MCI stal širší konstrukt. Předpoklad, že tato nová kritéria pomohou identifikovat jedince ve středním pásmu kognitivního narušení, je klinicky velmi přínosný (Petersen et al., 2014).

Pro diagnózu MCI jsou zapotřebí klinické údaje, které by dokládaly změnu kognitivních schopností. Tyto informace jsou nejčastěji získávány od vyšetřované osoby nebo od osoby jí blízké. Subjektivní potíže musí doložit objektivní kognitivní testy. Objektivní kognitivní porucha je vymezena nízkým výkonem v jednom nebo větším počtu kognitivní testů. To značí deficity v jedné nebo více kognitivních domén. Neexistuje žádný zlatý standard ohledně toho, které neuropsychologické testové baterie by se měly použít. Je však důležité, aby všechny hlavní kognitivní oblasti byly vyšetřeny (Petersen et al., 2014).

### **Současná diagnostická kritéria (Smith & Bondi, 2013):**

1. Obavy ohledně změněného zdravotního stavu. Tyto obavy může vyjádřit samotný pacient nebo jiná osoba, která pacienta dobře zná, či zkušený klinický pracovník sledující pacienta.
2. Zhoršení v jedné či více kognitivních doménách. Měly by existovat důkazy o sníženém výkonu v jedné či více kognitivních doménách a tento pokles by měl být vyšší, než jaký lze očekávat vzhledem k pacientovu věku a vzdělání. Mělo by docházet ke zjevnému zhoršování výkonů v průběhu času.
3. Zachovaná nezávislost ve funkčních schopnostech. Osoby s MCI obvykle mají mírné potíže s prováděním složitých funkčních úloh, které doposud zdárně vykonávali, jako je placení složenek, příprava jídel či nakupování. Přesto jsou většinou schopni nezávislého života s minimální pomocí.
4. Absence demence. Kognitivní změny nejsou natolik zásadní, aby významně postihly sociální či profesní role. Je nutno zdůraznit, že k diagnóze MCI je zapotřebí důkaz svědčící o proběhlé intraindividuální změně. Pravidelná vyšetření jsou určité nejvhodnější, ale v určitých situacích je nemusí jít zajistit.

### **3.2. Kontroverzní otázky MCI**

Jak bylo uváděno na začátku této kapitoly, současné poznání MCI omezují rozporná zjištění. Z mnoha ohledů lze říci, že spěšné zavádění této výzkumné diagnózy do klinického prostředí bylo předčasné. Avšak toto rychlé zavádění odráží potřeby klinické praxe. Hlavní příčiny těchto nedostatků a omezení jsou popsány níže (Petersen et al., 2014).

#### **Zdroj a pokusných osob**

Prostředí, v němž jsou kritéria uplatněna, může ovlivnit charakteristiku pacientů s MCI a průběh jejich onemocnění. Například osoby navštěvující kliniku pro poruchy paměti budou pravděpodobně vykazovat větší kognitivní narušení během vyšetření. To znamená daleko větší pravděpodobnost kognitivní poruchy než v případě studií, které využívají vzorky z obecné populace (Brayne & Davis, 2012). Je nutné rozlišit výzkumy MCI využívající klinické vzorky od výzkumů, které identifikují pacienty s MCI v obecné populaci nebo využívají vzorku dobrovolníků. Proto je prevalence mnohem vyšší u klinických vzorků pacientů, navštěvujících různá klinická oddělení, než v obecné populaci. Navíc diagnóza MCI v klinickém prostředí je častěji zapříčiněna jedním chorobným procesem, zatímco v obecné populaci je častější vícečetná komorbidita (Petersen et al., 2014).

## **Věk pokusných osob**

Věk pokusných osob účastnících se výzkumu může mít podstatný vliv na druh základní etiologie MCI, na výskyt MCI i na rychlost progresu. Například v mladší populaci budou zdravotní problémy jako HIV/AIDS, traumatické poranění mozku a následná MCI způsobena jedinou etiologickou příčinou. Osoby, u kterých bude MCI rozpoznána ve věku nad 69 let, se budou častěji vyskytovat degenerativní či smíšené etiologie (Petersen et al., 2014). Mnoho výzkumů, které se zabývají kognitivními poruchami u pacientů po CMP, si stanovilo věkovou hranici (většinou mezi 70 – 80 roky) kvůli omezení vlivu pokročilého věku na kognitivní funkce (Hochstenbach, Otter, & Mulder, 2003; Nys et al., 2005).

## **Implementace kritérií pro MCI**

Způsoby, kterými se uplatňují kritéria pro MCI v praxi, se velmi liší. Charakteristiky osob s MCI tedy mohou silně záviset na použitých kognitivních testech, použitých normách testů, věku, vzdělání i kulturním kontextu. Proto pokud různé výzkumy používají různé nástroje měření, budou se značně lišit. Bylo by užitečné stanovit směrnice jasněji vymezující, které kognitivní domény mají být měřeny a kolika testy (Petersen et al., 2014).

## **Počet a druh hodnocených kognitivních domén**

Počet a druh hodnocených kognitivních domén hodnocených ve výzkumech MCI je důležitý. Kritériem pro diagnostiku MCI je obvykle nepřítomnost demence. Statistické vymezení demence se uplatňuje tak, že ze vzorku jsou vyřazeny osoby, jejichž skóre spadá pod určitou úroveň. Mnoho prvních výzkumů MCI používalo MMSE jako nástroj měření a jeho pomocí posuzovala jednotlivé kognitivní domény. Původně činil mezní skóre 24 bodů. Avšak tento mezní skóre v MMSE svědčící pro nepřítomnost demence je starý více než tři desetiletí, ale přesto je nadále běžně užíván. Ačkoli používání MMSE ve výzkumech MCI má svá omezení, při současném použití dalších neuropsychologických testů, s jejichž pomocí jsou posuzovány jednotlivé kognitivní domény, může být tento nástroj užitečný zejména při prvotním screeningovém vyšetření (Smith & Bondi, 2013).

## **Počet testů jednotlivých kognitivních domén**

Nepřesná diagnostika jednotlivých typů MCI v důsledku nedostatečné diagnostiky představuje závažný problém. Vzhledem k rozdílné operacionalizaci MCI v různých výzkumech se vědci pokusili se objasnit, jak různé diagnostické přístupy ovlivňují to, zda jedinec bude klasifikován jako normální, nebo trpící MCI. V rámci tohoto přístupu byla

vytvořena baterie postihující pět širokých kognitivních domén (paměť, pozornost, jazyk, zrakově-prostorové schopnosti a exekutivní funkce). Každou z uvedených oblastí postihovaly alespoň tři testy. Tento přístup se řídí pravidlem, že větší počet měření poskytuje přesnější odhad než měření jediné (Anastasi & Urbina, 1997). Komplexní přístupy tudíž podle všeho představují lepší volbu pro výzkumníky či klinické pracovníky hledající stabilní diagnostickou strategii (Smith & Bondi, 2013).

### **Znalost předchozí diagnózy a délka intervalu mezi vyšetřeními**

Zhodnocení předchozí klinické diagnózy pravděpodobně ovlivňuje budoucí diagnózu. Nezná-li lékař výsledky předchozích vyšetření, jeví se průběh onemocnění jedince jako různorodější. Délka intervalu mezi vyšetřeními představuje další důležitou proměnnou. U osob, které při počátečních vyšetřeních „kolísají“ na pomezí klinického a subklinického stavu MCI, délka intervalu mezi vyšetřeními rozhodne o tom, kolik z nich ve skutečnosti bude při dalších vyšetřeních vykazovat zhoršení a nakonec i kognitivní poruchu (Petersen et al., 2014).

Řada publikací uvádí jako omezení to, že osoby zařazené do výzkumu byly vyšetřeny teprve po prodělání CMP. I když se snažili vyřadit jedince, kteří kognitivním narušením trpěli již před CMP, nemohli si být jisti, zda vyřadili i jedince, kteří před CMP trpěli mírnou kognitivní poruchou (Sachdev et al., 2006; Patel, Coshall, Rudd, & Wolfe, 2002).

### **Problémy související s funkčním posouzením pro vyloučení demence**

Diagnóza MCI se kryje s diagnózou demence. Tyto dva syndromy ale odlišuje jednoduše řečeno to, že u MCI se vyžaduje, aby pacient byl schopen vykonávat běžné denní činnosti (Petersen et al., 2014).

Pokud jsou zjištěny deficity ve dvou či více kognitivních oblastech, je tedy důležité určit, zda dané kognitivní deficity významně postihují každodenní život člověka. Pokud jsou k dispozici spolehlivé a různorodé zdroje informací (partner/partnerka, jiní příbuzní), je rozhodnutí jednodušší. Je však potřeba opakovaně ověřovat věrohodnost a přesnost údajů z těchto zdrojů (American Psychiatric Association, 1994).

Výzkumné studie většinou příliš nepomáhají při tomto klíčovém rozhodování. Celou věc dále komplikuje to, že výsledky různých nástrojů ke zjišťování samostatnosti člověka v každodenních aktivitách, se u téhož vzorku pacientů s diagnózou MCI neshodují. Některé

nástroje měření z obecného hlediska nemusejí být senzitivní vůči počátečním změnám souvisejících s MCI, zatímco jiné nástroje mohou být užitečné pro podchycení méně nápadného funkčního postižení. Není tedy zodpovězena otázka, které nástroje či zdroje informací použít a jak odlišit mírné a významnější postižení (Smith & Bondi, 2013).

### 3.3. Neuropsychologické nástroje k měření mírné kognitivní poruchy

V rámci neuropsychologické diagnostiky je možno pro orientační zhodnocení použít screeningové metody kognitivních schopností, pro komplexní zhodnocení intelektu bývá hojně využíván Wechslerův test inteligence pro dospělé (Wechsler, 2010). Pro podrobnější zhodnocení úrovně jednotlivých kognitivních domén je nutné použít specifické neuropsychologické zkoušky. Jednotlivé kognitivní domény je vhodné posuzovat vzhledem k celkové úrovni intelektových schopností a očekávanému premorbidnímu intelektu (Beránková et al., nepublikovaný rukopis).

National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network Working Group in Neuropsychology doporučuje posuzovat 4 domény. Jsou to exekutivní funkce, jazyk, vizuálně – prostorové schopnosti a paměť (Edwards, Jacova, Sepehry, Pratt, & Benavente, 2013).

V následujícím přehledu jsou uváděny jednotlivé kognitivní domény a k nim neuropsychologické testy, které se při zjišťování úrovně kognitivních schopností obecně v klinické praxi užívají. Některé z těchto testů budou dále stručně popsány.

- **Pozornost:** Mezi vlastnosti pozornosti patří schopnost koncentrace, selektivity a distribuce (Sternberg, 2002). V rámci neuropsychologického vyšetření sledujeme rozsah pozornosti, její vytrvalost a rychlost zpracování podnětů. Pozornostní deficit je nespecifický a nemusí být nutně ukazatelem demence či MCI (Nelson & O'Connor, 2008). Pro zjištění úrovně pozornosti se užívá Trail Making Test A, Trail making Test B, D2 Test, Bourdonův test, Opakování čísel dopředu a pozpátku v rámci metody (WAIS-R nebo WAIS-III nebo WAIS-IV) a Stroopův test.
- **Exekutivní funkce:** Exekutivní funkce jsou poměrně komplexní kategorií složitých kognitivních procesů. Jedná se o souhrn schopností, jež zahrnují efektivní iniciaci, naplánování komplexní činnosti, sekvenční dovednosti, způsob, jak jednotlivé kroky činnosti naplánovat (Meireles & Massano, 2012). Exekutivní deficit se projeví zejména v situacích, kdy je nutné sledovat průběh určité činnosti a podle tohoto zhodnocení přizpůsobovat další kroky této činnosti (Sohlberg & Mateer, 2001). Ke

zhodnocení mohou sloužit tyto testy: Test Verbální fluence, Stroop Colour Word Test, Trail Making Test A, Trail Making Test B, Wisconsin Test Třídění Karet, subtest Symboly (WAIS-R, WAIS-III, WAIS-IV). Je obtížné sestavit baterii testů exekutivních funkcí pro pacienty s CMP, jejichž výsledky nejsou ovlivněny afázií, apraxií ani parézou (Nelson & O'Connor, 2008).

- **Zrakově – prostorové schopnosti:** Pro orientaci v prostoru si každý jedinec vytváří tzv. kognitivní mapy, které simulují zvláštní prostorové znaky zevního prostředí (Sternberg, 2002). Mezi metody ke zjišťování zrakově prostorových funkcí patří např. subtest Kostky v rámci metody WAIS-III a Reyova-Osterriethova komplexní figura a Test hodin (Brodsky & Moore, 1997).
- **Paměť:** Amnestická MCI je často charakterizována deficitem v mnestických funkcích, jež výrazně nezasahuje do aktivit běžných denních činností jedince. Tento paměťový deficit je diagnostikován v případě snížení výkonu o minimálně 1,5 SD směrem dolů od věkového průměru a tento deficit by měl být zároveň potvrzen od rodinného příslušníka či jiného blízkého člověka pacienta (Chapman et al., 2010). Vyšetření paměti začíná otázkami ohledně orientace místem, časem, osobou. Výbavnost z dlouhodobé paměti zjišťujeme otázkami cílenými na život jedince, jako jsou jména rodinných příslušníků, jejich vzdělání, zaměstnání, kde jedinec sám v životě pracoval, kam chodil do školy, atd. Dalším způsobem k testování výbavnosti z dlouhodobé paměti jsou otázky zaměřené na sociální, kulturní a politický přehled jedince, např. jména prvního prezidenta, jméno předsedy vlády, hlavní město státu, atp. Tento typ informací je však závislý na zájmech a vzdělání pacienta, neúspěch při zodpovězení těchto otázek nemusí nutně znamenat pokles mnestických funkcí. Vyšetření krátkodobé paměti sleduje několik mnestických složek a procesů. Neuropsychologickým vyšetřením paměti zjišťujeme úroveň verbálně auditivní paměti, schopnost učit se novému, úroveň vizuální krátkodobé paměti a v rámci jednotlivých paměťových procesů sledujeme kvalitu kódování, uchování vybavení. Významným prvkem jsou paměťové testy zaměřené na rekognici (Aarsland, Bronnick, Larsen, Tysnes, & Alves, 2008). Konkrétní používané metody ke zjištění úrovně mnestických funkcí jsou Auditory Verbal Learning Test (AVLT), California Verbal Learning Test (CVLT). Pro testování logické paměti předkládáme subtest Povědky v rámci Wechsler Memory Scale-III a ke komplexnímu zhodnocení mnestických funkcí je možno použít celkovou baterii WMS-III (Muslimovic, Post, Speelman, & Schmand, 2005). Pro vizuální paměť je možno použít reprodukci

Reyovy-Osterrienthovy komplexní figury po 3 a 30 minutách (Beránková et al., nepublikovaný rukopis).

- **Řeč a symbolické funkce:** Mezi symbolické funkce řadíme ty kognitivní schopnosti, jež k dorozumívání užívají určité konvenčně dohodnuté symboly. Do této kategorie řadíme řeč, čtení, psaní, počítání. Úroveň řečových schopností je možné sledovat z klinických metod, při rozhovoru a pozorování pacienta při vyšetření. Sledujeme, jaká je úroveň verbálního porozumění při plnění verbálních instrukcí pacientem, jaká je úroveň exprese řeči, fluence řeči, obsah řeči a bohatost slovní zásoby. Pro zhodnocení čtení a psaní lze opět užít klinických metod a rovněž subtestu Jazyk v rámci ACE-R. Podrobněji tyto funkce sleduje logoped. Ke zhodnocení slouží tyto testy: ACE-R – Jazyk, ACE-R – Slovní produkce, část b, WAIS III slovník (Beránková et al., nepublikovaný rukopis).

### 3.3.1. Screeningové metody

Ke screeningovému zhodnocení úrovně kognitivních schopností, resp. posouzení přítomnosti kognitivního deficitu či demence se hojně užívá, jak bylo již zmíněno, Mini-Mental Status Examination (MMSE; Folstein, Folstein, & McHugh, 1975), ale také například Dementia Rating Scale (DRS; Jurica, Leitten, & Mattis, 2001). Oba testy slouží k orientačnímu zhodnocení pozornosti, mnestických funkcí, jazykových dovedností, a zrakově-prostorových funkcí (Aarsland, Bronnick, Larsen, Tysnes, & Alves, 2008). Maximální hodnota, kterou lze získat v MMSE je 30 bodů. Nižší skóre indikují deficity kognitivních funkcí (Svoboda, Humpolíček, & Šnorek, 2013).

Vedle MMSE se užívá jako screening kognitivních schopností ještě MoCa test. Iniciální verze MoCA testu sleduje 10 kognitivních domén, aktuální verze obsahuje 8 kognitivních domén (Hoops et al., 2010).

#### **Addenbrooský kognitivní test**

Podrobnější screening představuje Addenbrooský kognitivní test. Ukazuje se, že je dobrým detektorem demence. Pomocí této metody získáme hodnotu MMSE (Mini-Mental State Examination), celkový skóre ACE-R a skóre jednotlivých kognitivních domén. Těmito doménami jsou pozornost a orientace, paměť, slovní produkce, jazyk a zrakově prostorové schopnosti (Mioshi, Dawson, Mitchell, Arnold, & Hodges, 2006). Administrace testu trvá přibližně 20 minut. V angličtině existují i jeho alternativní verze (Preiss et al., 2012).

### **3.3.2. WAIS-III**

Wechslerovy testy patří mezi komplexní testy inteligence a existují v mnoha variantách. V současnosti je používána verze WAIS-III pro věk 16 – 89 let a je určen pro individuální použití. Kompletní vyšetření trvá průměrně 80 minut. Tento test se skládá ze 14 následujících subtestů:

1. Doplnování obrázků
2. Slovník
3. Symboly – kódování
4. Podobnosti
5. Kostky
6. Počty
7. Matrice
8. Opakování čísel
9. Informace
10. Řazení obrázků
11. Porozumění
12. Hledání symbolů
13. Řazení písmen a čísel
14. Skládání objektů

Po vyhodnocení odpovědí podle manuálu získáme hrubé skóry, které se podle tabulek odstupňovaných podle věku převádějí na skóry vážené. Vážené skóry se převádějí opět pomocí tabulek na tři inteligenční kvocienty (verbální, performační a celkový) a čtyři indexové skóry (index verbálního porozumění, percepčního uspořádání, pracovní paměti a rychlosti zpracování). Tento test je na klinikách hojně využíván a patří k nejlepším psychodiagnostickým nástrojům (Svoboda, Humpolíček, & Šnorek, 2013).

### **3.3.3. Dílčí testové zkoušky neuropsychologické baterie**

Tyto testové metody bývají často využívány pro vyšetření pacientů nejen po cévní mozkové příhodě. V následujícím textu budou popsány tyto testy: Paměťový test učení, Test cesty, test Verbální fluence a Reyova-Osterriethova komplexní figura.



### **Paměťový test učení (Auditory-Verbal Learning Test, AVLT; Rey, 1941; Preiss, 1999)**

Tento test využívá dva seznamy (A, B) patnácti různých, tematicky nesouvisejících slov. První seznam slov je administrován celkem pět krát. Úkolem pacienta je po každém pokusu říci co nejvíce slov, které si zapamatoval. Administrátor zaznamenává počet vybavených slov po každém pokusu zvlášť a poté udělá i jejich celkový součet. Za každé správně vybavené slovo udělí jeden bod. Nejsou zaznamenávány jen vybavená slova, ale také konfabulace. Po prvních pěti pokusech následuje druhý seznam slov (B), který je administrován pouze jedenkrát a poté šestý pokus a oddálené vybavení po třiceti minutách seznamu A. V přílohách je k dispozici česká verze Paměťové ho testu na ukázkou (Preiss et al., 2012). V rámci této zkoušky sledujeme iniciační přístup k úkolu, křivku učení a kvalitu retence – ta je sledována zejména na základě výbavnosti slov původního seznamu po interferenci jiným seznamem slov (Aarsland, Bronnick, Larsen, Tysnes, & Alves, 2008).

### **Test cesty (Trail making test, TMT)**

Test Johna E. Partingtona (Parkington & Leiter, 1949) z roku 1938 byl původně byl součástí Army Individual Test Battery a po druhé světové válce se začal používat jako součást neuropsychologických baterií, ale i samostatně. Od roku 1955 je test adaptován i pro českou psychodiagnostiku (Svoboda, Humpolíček, & Šnorek, 2013). Test má dvě verze. Verze A obsahuje 25 čísel a verze B obsahuje 13 čísel a také 12 písmen. V části A má pacient za úkol, co nejrychleji, spojit čísla čarou postupně od nejmenšího po největší. V části B má za úkol, opět co nejrychleji, spojovat čarou střídavě čísla a písmena, přičemž čísla jdou od nejmenšího po největší a písmena podle abecedy (od jedničky k A, od dvojky k B, od trojky k C atd.). V případě, že pacient udělá chybu, administrátor by jej měl zastavit a vrátit k poslednímu správnému kroku. Výstupem z každé části je zaznamenaný čas ve vteřinách (Preiss et al., 2012). Test se ukázal vhodný pro testování kognitivních schopností, jako je psychomotorické tempo, dále je citlivý na momentální stav pacientů, vigilitu a mezi jeho výhody patří krátká doba administrace a jednoduchost aplikace (Svoboda, Humpolíček, & Šnorek, 2013).

## **Verbální fluence**

Úkolem pacienta při tomto testu (Borkowski, Benton, & Spreen, 1967) je říci postupně co nejvíce slov, která začínají písmeny P, K a N, přičemž na každé písmeno mají časový limit jedné minuty. Před začátkem testování je v instrukcích pacient upozorněn, že nesmí jmenovat vlastní jména a slova se společnými koncovkami (bydleti, bydlíš, bydlíme, atd.). Celkový skóre tvoří součet slov ze všech tří písmen (za jedno slovo je jeden bod). Pokud se slovo opakuje nebo se objevují neologismy či je slovo vytvořeno nesprávně, tak nejsou do výsledného skóre započítávány (Preiss et al., 2012).

## **Reyova-Osterriethova komplexní figura**

Test patří k často užívaným neuropsychologickým metodám a bývá užíván i k testování přítomnosti demence (Svoboda, Humpolíček, & Šnorek, 2013). Je zadáván s žádostí – co nejpřesněji přeskreslit předlohu, a to bez instrukce k zapamatování. Po 3 minutách a poté znovu po 30 minutách vyzve administrátor pacienta, aby přeskreslil obrázek znovu, z paměti. Figura je k dispozici opět v příloze, skládá se z 18 částí a každá z nich, pokud je přeskreslena správně, je hodnocena zvlášť, a to maximálně dvěma body (například špatně umístěný detail, který je dobře nakreslený, je pak ohodnocen jedním bodem). Pro správné provedení musí pacienti využít vizuálně – prostorové schopnosti schopnost plánování či pracovní paměť (Svoboda, Humpolíček, & Šnorek, 2013). Může být použita i alternativní verze – figura Taylorové, například v případech opakovaného testování (Preiss et al., 2012).

Neuropsychologické testy mají u populace s preklinickou a klinickou demencí významnou úlohu, vyjádřenou v následujících pěti bodech (Smith & Bondi, 2013):

1. Neuropsychologické testy jako biomarkery
2. Neuropsychologické testy jako prediktory vývoje Alzheimerovy choroby a jiných demencí
3. Neuropsychologické testy mohou zachytit protichůdné a spolupůsobící vlivy pomocí vývojové křivky onemocnění
4. Neuropsychologické testy jsou nepřímým měřítkem důležitých funkčních deficitů
5. Neuropsychologické testy pomáhají porozumět lidem, na které je zaměřena intervence

Neuropsychologické testy možná mohou plnit úlohy, které fyziologické či neurovizuální biomarkery plnit nemohou. Výsledky neuropsychologických testů souvisejí s funkční úrovní jedince velmi těsně. To je většinou tím, na čem záleží pacientům a jejich rodinám nejvíce. Pacienti a jejich rodiny se zajímají o výsledky biomarkerů totiž jenom do té míry, do jaké se z nich mohou dozvědět předpokládanou prognózu a samostatnost pacienta. „Dokáže má matka nakupovat či bezpečně žít ve svém bytě? Bude čím dál více zmatená?“.

Způsob využití testů, který označuje poslední pátý bod, si lidé možná nejméně uvědomují, ale o to je důležitější. Pomocí nich lze odhalit kognitivní oblasti, které zatím porucha ušetřila. Výzkum se postupně začíná zaměřovat na to, jak využít zbývající kognitivní zdroje a tím ovlivnit vývoj onemocnění nebo alespoň kompenzovat onemocnění vzniklé (Smith & Bondi, 2013).

Výše uvedený stručný přehled neuropsychologických nástrojů pro měření kognitivních funkcí ukazuje, že je těchto nástrojů mnoho. Není cílem práce všechny podrobně popsat. Klíčová otázka zní: Které z nich jsou více vhodné k diagnostice pacientů po CMP? Nebo ještě lépe: které z nich jsou citlivé, abychom dokázali diagnostikovat po CMP MCI?

Některé zdroje uvádějí zajímavá zjištění týkající se diagnostiky kognitivních funkcí konkrétně u pacientů po CMP. To, že kognitivní dysfunkce po CMP jsou časté, už bylo doloženo, přesto neexistuje jednotný názor na to, které kognitivní testy by se měly pro jejich posouzení použít (McDonnell, Smith, & Mackintosh, 2011).

Sice byly zavedeny komplexní kognitivní baterie, nicméně jsou zpravidla velmi rozsáhlé. Jejich administrace je zdlouhavá a testování se často musí rozdělit na několik sezení. Neuropsychologické baterie sice obvykle měří více kognitivních domén, a to velmi důkladně, je tu však i negativní stránka v podobě zvýšeného nároku na pacienta (McDonnell, Bryan, Smith, & Esterman, 2011).

## **Empirická část**

### **4. Cíl výzkumu**

Cílem tohoto výzkumu je popsat neuropsychologický profil mírné kognitivní poruchy u pacientů po první ischemické cévní mozkové příhodě, kteří před proděláním onemocnění netrpěli žádnou kognitivní poruchou, a prozkoumat rozdíly v úrovni jednotlivých kognitivních domén mezi pacienty s různým druhem poškození mozku, a to pomocí psychologických testů a analýzy jejich výsledků.

Na základě výše popsaného cíle výzkumu byly stanoveny dvě výzkumné otázky, z nichž vyplynuly výzkumné hypotézy.

#### **4.1. Výzkumné otázky**

V1. Liší se pacienti po iCMP, rozdělení do skupin podle lokalizace léze, z hlediska výkonu v kognitivních doménách paměti, pozornosti, exekutivních funkcí, zrakově – prostorových schopností a jazyka a řeči?

V2. Která kombinace neuropsychologických testů umožňuje nejlépe diferencovat mezi pacienty s různým poškozením mozku v důsledku iCMP a zdravými osobami?

## 4.2. Výzkumné hypotézy

Alternativní hypotézy	Nulové hypotézy
H1. Experimentální skupiny podávají rozdílný kognitivní výkon v doméně paměti.	H01. Experimentální skupiny podávají shodný kognitivní výkon v doméně paměti.
H2. Experimentální skupiny podávají rozdílný kognitivní výkon v doméně pozornosti.	H02. Experimentální skupiny podávají shodný kognitivní výkon v doméně pozornosti.
H3. Experimentální skupiny podávají rozdílný kognitivní výkon v doméně exekutivních funkcí.	H03. Experimentální skupiny podávají shodný kognitivní výkon v doméně exekutivních funkcí.
H4. Experimentální skupiny podávají rozdílný kognitivní výkon v doméně zrakově-prostorových schopností.	H04. Experimentální skupiny podávají shodný kognitivní výkon v doméně zrakově-prostorových schopností.
H5. Osoby s levostranným postižením vykazují horší kognitivní výkon v doméně jazyka a řeči než osoby s pravostranným postižením.	H05. Osoby s levostranným postižením vykazují stejný kognitivní výkon v doméně jazyka a řeči jako osoby s pravostranným postižením.
H6. Osoby z experimentální skupiny podávají horší kognitivní výkon v doménách paměti, pozornosti, exekutivních funkcí, zrakově – prostorových schopností a jazyka a řeči než osoby z kontrolní skupiny.	H06. Osoby z experimentální skupiny vykazují stejný kognitivní výkon v doménách paměti, pozornosti, exekutivních funkcí, zrakově – prostorových schopností a jazyka a řeči než osoby z kontrolní skupiny.

Tabulka 1 – Výzkumné hypotézy

## 5. Metody

### 5.1. Vzorek

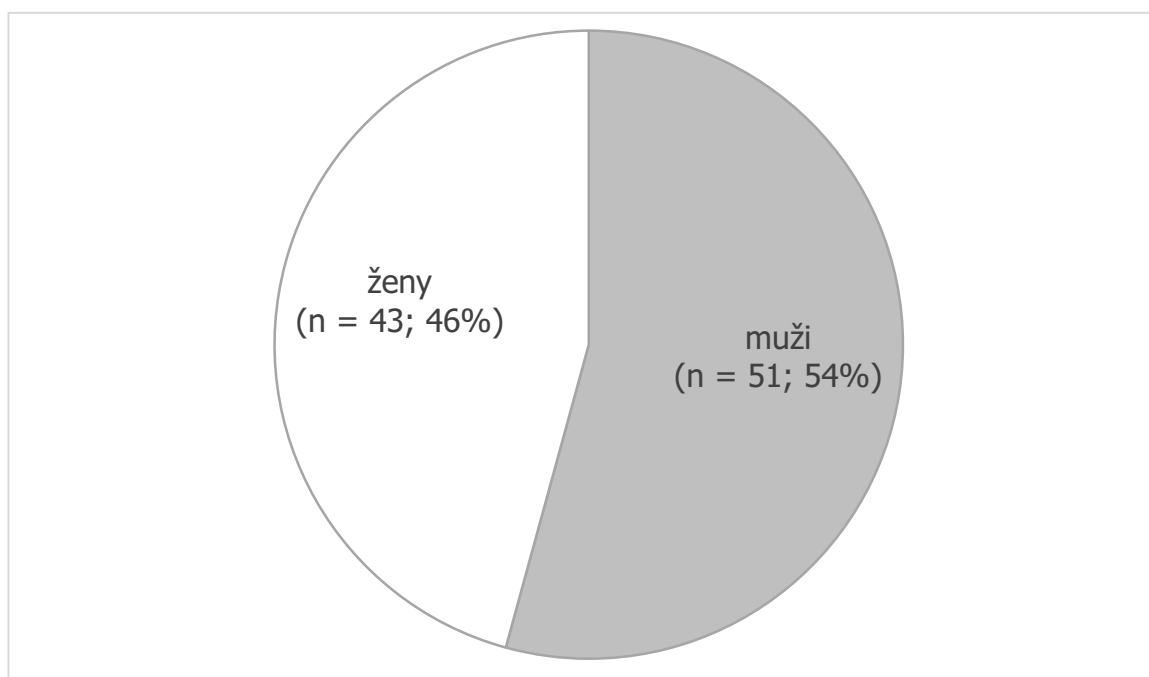
Výzkumný soubor tvořili pacienti, přijatí v období od března 2013 do ledna 2016 do Fakultní nemocnice Ostrava (FNO) na neurologickou kliniku, jímž byla neurologem stanovena diagnóza iCMP. Pokusné osoby se nacházely ve věku 45 - 85 let a nesměly před proděláním iCMP trpět žádnou neurologickou poruchou (uvedeno v anamnéze pacientů). Pacienti se museli nacházet v dostatečně dobrém zdravotním stavu, aby byli schopni udělit informovaný souhlas s účastí na výzkumu. Psychologické testování kognitivních funkcí bylo prováděno v rozmezí od tří do šesti měsíců po prodělané iCPM, což je v souladu s psychologickými výzkumy popsány v teoretické části a dále to bude zmíněno v diskuzi. Do výzkumu dále byli zařazeni pacienti, kteří byli samostatní v denních činnostech a dosáhli výsledku v testu MMSE 25 bodů a výše, tedy jedinci bez diagnózy demence. Do tohoto experimentálního souboru bylo nakonec zařazeno 64 ze 165 pacientů, kteří splňovali výše uvedená kritéria. Popisu sběru dat a komplikací, které se během jeho průběhu objevily, zejména při práci s pacienty je věnována samostatná kapitola dále.

Kontrolní skupinu (n=30) tvořili dobrovolníci. Zdraví jedinci, ze stejné oblasti jako jedinci s iCMP. Všichni jedinci pocházeli z Moravskoslezského kraje. Tito dobrovolníci museli být bez jakékoliv neurologické poruchy. Rovněž od všech dobrovolníků byl podepsán informovaný souhlas s účastí na výzkumu.

Z hlediska diagnózy byl vzorek rozdělen následovně:

1. iCMP pravostranná (ACM + ACI)
2. iCMP levostranná (ACM + ACI)
3. iCMP kmenové (a. basilaris, a. vertebralis)
4. Zdraví jedinci bez neurologické diagnózy

Tabulka 2 uvádí počty mužů a žen v jednotlivých diagnostických skupinách. Test nezávislosti chí-kvadrát přitom ukázal, že tyto skupiny se signifikantně neliší zastoupením mužů a žen [ $\chi^2_{(3)} = 2,34$ ,  $p = 0,506$ , Cramerovo  $V = 0,16$ ]. Graf 1 pak zobrazuje složení celého výzkumného vzorku podle pohlaví. Jak můžeme vidět, i celkový poměr mužů a žen byl poměrně vyrovnaný [ $\chi^2_{(1)} = 0,68$ ,  $p = 0,470$ ].



Graf 1 – Složení výzkumného vzorku z hlediska pohlaví

	Poškození			zdraví	Celkem
	pravostranné	levostranné	Kmenové		
Muži	18	13	7	13	51
Ženy	12	8	6	17	43
celkem	30	21	13	30	94

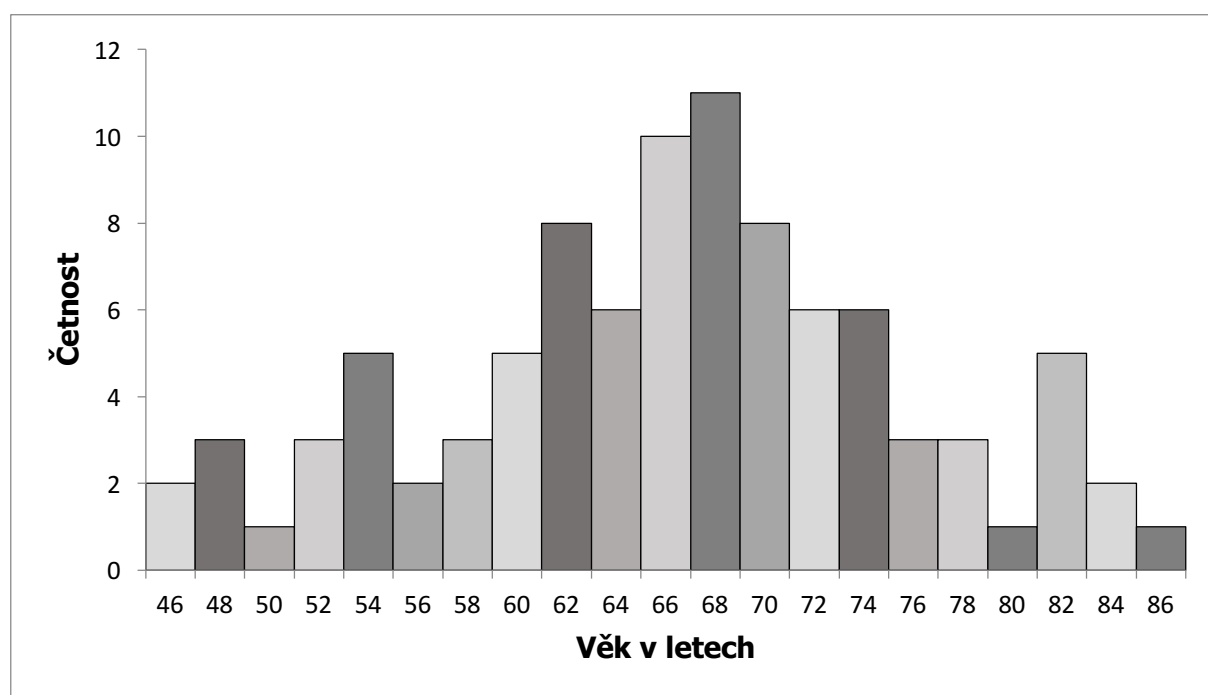
Tabulka 2 – Zastoupení jednotlivých diagnostických skupin podle pohlaví

Ačkoli se jednotlivé diagnostické skupiny signifikantně nelišily zastoupením pohlaví, bylo nutno ověřit, zda se liší z hlediska věku a roků vzdělání. Proto byla provedena Welchova ANOVA. Ukázalo se, že diagnostické skupiny se statisticky významně liší z hlediska věku [ $F_{(3; 42,87)} = 3,83, p = 0,016, \eta^2 = 0,084$ ], ale nikoli z hlediska roků vzdělání [ $F_{(3; 40,74)} = 2,43, p = 0,079, \eta^2 = 0,081$ ]. Co se týče věku, byl prostřednictvím Games-Howellova post-hoc testu odhalen pouze jeden signifikantní rozdíl, a to mezi osobami s pravostranným ( $M = 61,67, SE = 1,84$ ) a s kmenovým ( $M = 70,08, SE = 7,11$ ) poškozením ( $p = 0,019$ ). Další analýza tudíž brala na tyto skutečnosti zřetel. Graf 2 pak ukazuje věkové složení výzkumného souboru v podobě histogramu.

	N	Věk v letech		Roky vzdělání	
		M	SD	M	SD
Poškození					
pravostranné	30	61,67	10,06	12,43	1,99
levostranné	21	61,05	12,88	13,62	1,99
Kmenové	13	70,08	7,11	12,85	2,12
Zdraví	30	64,53	10,02	13,87	2,62
Celkem	94	63,61	10,67	13,21	2,28

*Poznámka. N = počet případů, M = aritmetický průměr, SD = směrodatná odchylka.*

Tabulka 3 – Popis diagnostických skupin z hlediska věku a vzdělání



Graf 2 – Věkové složení výzkumného souboru

## 5.2. Postup, průběh a komplikace při sběru dat

Diagnóza iCMP byla u všech pacientů stanovena neurologem, tím také bylo indikováno neuropsychologické vyšetření. Všichni účastníci výzkumu, jak bylo zmíněno, podepsali informovaný souhlas. Sběr dat byl prováděn v rámci mé dlouhodobé stáže na neurologické klinice ve Fakultní nemocnici v Ostravě (FNO) pod vedením psycholožky PhDr. Dagmar Beránkové.



Jako první byly zjištěny základní informace o každém pacientovi/dobrovolníkovi. Jednalo se o anamnézu, zejména zdravotní, zjišťování, zda již v minulosti prodělali CMP či mají jiné neurologické onemocnění, věk, vzdělání, pohlaví, přesná diagnóza v současnosti a úroveň samostatnosti. Teprve poté byly administrovány jednotlivé testy neuropsychologické baterie.

Celá neuropsychologická baterie trvala přibližně tři hodiny, což je pro pacienty po iCMP náročné. Sice si mohli během vyšetření odpočinout, ale většina z nich přišla na vyšetření dvakrát v rozmezí 4–7 dnů. Tím byl eliminován vliv únavy na výkon v testech. Zdraví jedinci zvládli testování najednou, většinou s třicetiminutovou přestávkou. Starší zdraví jedinci (nad 70 let) byli taktéž testováni dvakrát. Časová náročnost baterie se ukázala jako jedna z komplikací, protože ne všichni pacienti/ dobrovolníci byli ochotni nebo schopni testování zvládnout nebo např. dojít na druhou část vyšetření.

Vzhledem k tomu, že do výzkumu byli zařazeni jen nedementní pacienti a diagnóza musela být pouze prokázána iCMP, trval sběr dat dlouhou dobu. Mnoho pacientů muselo být vyřazeno z důvodu nesplnění kritérií např. opakované CMP v anamnéze, nedostatečně prokazatelná diagnóza iCMP popř. bylo zjištěno, že část pacientů prodělala hemoragickou CMP či v některých případech nesouhlas s účastí na výzkumném projektu.

Tyto výše uvedené informace ovlivnily velikost vzorku.

Původním úmyslem bylo rozdělit vzorek z hlediska diagnózy iCMP do následujících šesti skupin:

1. iCMP v oblasti ACM vpravo
2. iCMP v oblasti ACM vlevo
3. iCMP v oblasti ACI vpravo
4. iCMP v oblasti ACI vlevo
5. iCMP kmenové (a. bazilaris, a. vertebralis)
6. Zdraví jedinci bez neurologické diagnózy

V každé skupině bylo záměrem mít třicet osob. Toto očekávání se ukázalo jako poněkud „naivní“, i když sběr dat trval skoro tři roky, přesně 34 měsíců. Například ve skupině č. 1. iCMP v oblasti ACM vpravo bylo nasbíráno 13 osob. Celkově iCMP vpravo (č. 1 a č. 3) činí přesně 30 osob dohromady. Taktéž mnoho pacientů ze skupin levostranných iCMP (č. 2 a č. 4) bylo vyřazeno kvůli těžké afázii. Celkový počet iCMP vlevo nakonec činí

21 osob. Nejméně osob je ve skupině iCMP kmenové, pouze 13 osob. Této skupině pacientů bohužel velmi špatný zdravotní stav většinou nedovolil testy absolvovat. Proto se v analýze dále budeme držet rozdělení na pravostranné a levostranné iCMP, jak bylo popsáno výše. Tyto okolnosti budou ještě dále zohledněny v diskuzi.

### **5.3. Neuropsychologické vyšetření – nástroje měření**

Při výzkumu byla použita neuropsychologická baterie, která se skládala z těchto testů: Addenbrookský kognitivní test (ACE-R), Wechslerův test inteligence pro dospělé (WAIS – III), Paměťový test učení (AVLT), Reyova-Osterriethova komplexní figura (R-OF), Trail making test (TMT A, TMT B), Verbální fluence (VF). Tyto testy, resp. jejich subtesty postihovaly jednotlivé kognitivní domény. Každá doména je testována minimálně třemi testy. Paměť (AVLT, R-OF po 3 minutách, WAIS III – Informace, ACE-R – Paměť), Pozornost (TMT A, WAIS III – Počty, Opakování čísel), Exekutivní funkce (TMT B, WAIS III – Symboly, Podobnosti, Verbální fluence), Zrakově-prostorové schopnosti (R-OF – kopie, WAIS III – Kostky, ACE-R – Zrakově-prostorové schopnosti), Řeč, myšlení a symbolické funkce (ACE-R – Jazyk, ACE-R – Slovní produkce, část b, WAIS III – Slovník). Přehledněji jsou jednotlivé testové metody uvedeny v Tabulka 4.

<b>Kognitivní domény</b>	<b>Neuropsychologické testy</b>
Paměť	AVLT R-OF po 3minutách WAIS III – Informace ACE-R – Paměť
Pozornost	TMT A WAIS III – Počty WAIS III – Opakování čísel
Exekutivní funkce	TMT B WAIS III – Symboly WAIS III – Podobnosti Verbální fluence
Zrakově-prostorové schopnosti	R-OF kopie WAIS III – Kostky ACE-R – Zrakově prostorové schopnosti
Řeč, symbolické funkce	ACE-R – Jazyk ACE-R – Slovní produkce, část b WAIS III slovník

Tabulka 4 – Testové metody k vyšetření kognitivních domén

Jak již bylo zmíněno, celé neuropsychologické testování trvalo přibližně 3 hodiny. V první části vyšetření, která trvala 80 – 100 minut, byly testy administrovány v tomto pořadí: screeningový Addenbrookský kognitivní test (ACE-R), Paměťový test učení (AVLT), Reyova-Osterriethova komplexní figura (R-OF), Trail making test (TMT A, TMT B), Verbální fluence (VF) a 3 subtesty z WAIS III (Doplňování obrázků, symboly a kódování a informace). Druhá část trvala přibližně 70 – 100 minut a byl dokončen test WAIS III. Zdravým dobrovolníkům celkově trvalo vyšetření kratší dobu než osobám po iCMP.

Hodnocení všech testů bylo prováděno pod supervizí klinické psycholožky. Např. Reyovu-Osterriethovu komplexní figuru hodnotily dvě osoby, aby byly výsledky co nejpřesnější.

#### **5.4. Analýza dat**

Statistické zpracování dat bylo provedeno pomocí programu IBM SPSS 22.0. Nejprve byly vypočteny základní deskriptivní statistiky pro jednotlivé proměnné a vzájemné korelace mezi měřenými proměnnými. Poté byla provedena série binárních logistických regresí s cílem určit, které kombinace proměnných umožňují nejlépe rozlišit experimentální skupiny od skupiny kontrolní a jednotlivé experimentální skupiny mezi sebou. Následovalo provedení jednofaktorové multivariační analýzy kovariance společně s diskriminantní analýzou za účelem odhalení základních proměnných vysvětlujících rozdíly mezi skupinami. Dalším krokem byla smíšená analýza kovariance (mixed ANCOVA), jež měla ověřit především to, zda různé experimentální vykazují různý profil kognitivních deficitů. Na tuto analýzu navazovaly post hoc testy se Šidákovou korekcí. Posledním bodem zpracování dat pak byla faktorová analýza (analýza hlavních os), jejímž cílem bylo zjistit, zda použité kognitivní testy skutečně měří předpokládané kognitivní domény.

#### **5.5. Výsledky**

Tabulka 1 podává přehled deskriptivních statistik užitých testů. Na základě těchto testů byly vypočteny doménové skóry, a to tak, že hrubé skóry jednotlivých testů byly nejprve převedeny na z-skóry a poté byl vypočten průměr z-skórů testů náležejících k téže doméně. Pak byl tento výsledný skór standardizován na T-skór podle průměru (marginální průměry při této hodnotě kovariátů: věk = 64,24; roky vzdělání = 12,93) a směrodatné odchylky kontrolní skupiny po kontrole vlivu věku a roků vzdělání.

<b>Kognitivní domény a testy</b>	<b><i>N</i></b>	<b><i>M</i></b>	<b><i>Med</i></b>	<b><i>SD</i></b>	<b><i>Min.</i></b>	<b><i>Max.</i></b>
Paměť						
Paměťový test učení	83	41,17	40	14,36	11	69
ROCF po 3 minutách	90	16,92	17	8,77	1	36
WAIS Informace	87	19,18	20	5,57	1	28
ACE-R Paměť	94	19,83	21	5,08	7	26
Pozornost						
TMT-A (sekundy)	91	69,14	56	43,64	14	255
WAIS Počty	84	13,36	13	4,00	6	22
WAIS Opakování čísel	89	14,94	14	5,33	4	29
Exekutivní funkce						
TMT-B (sekundy)	86	162,13	126	110,16	0	579
WAIS Symboly-kódování	88	44,27	43	20,87	10	109
WAIS Podobnosti	85	22,52	23	6,36	0	42
Zrakově-prostorové funkce						
ROCF – obkreslování	91	30,12	32	6,75	6	36
WAIS Kostky	87	32,92	31	14,56	9	68
ACE-R Zrak.-prostor. sch.	94	15,04	16	1,86	9	25
Jazyk a řeč						
ACE-R Jazyk	94	24,91	26	2,31	9	26
ACE-R Slovní produkce	94	9,90	11	3,74	0	14
WAIS Slovník	83	39,27	40	11,53	4	61

*Poznámka.* *N* = počet osob, které vyplnily příslušný test; *M* = aritmetický průměr; *Med* = medián; *SD* = směrodatná odchylka, *Min.* = minimální naměřený skór, *Max.* = maximální naměřený skór.

Tabulka 5 – Deskriptivní statistika

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.
1. Věk																						
2. Roky vzdělání	<b>-0,28</b>																					
3. Paměť	<b>-0,38</b>	<b>0,41</b>																				
4. Paměťový test učení	-0,23	0,21	<b>0,85</b>																			
5. ROCF po 3 minutách	<b>-0,35</b>	<b>0,32</b>	<b>0,74</b>	<b>0,60</b>																		
6. WAIS Informace	-0,27	<b>0,34</b>	<b>0,73</b>	<b>0,39</b>	<b>0,35</b>																	
7. ACE-R Paměť	<b>-0,30</b>	<b>0,33</b>	<b>0,82</b>	<b>0,67</b>	<b>0,36</b>	<b>0,51</b>																
8. Pozornost	<b>-0,37</b>	<b>0,41</b>	<b>0,72</b>	<b>0,58</b>	<b>0,70</b>	<b>0,51</b>	<b>0,47</b>															
9. TMT-A (sekundy)	<b>0,35</b>	<b>-0,36</b>	<b>-0,44</b>	<b>-0,33</b>	<b>-0,49</b>	<b>-0,26</b>	<b>-0,25</b>	<b>-0,77</b>														
10. WAIS Počty	<b>-0,31</b>	<b>0,29</b>	<b>0,79</b>	<b>0,58</b>	<b>0,70</b>	<b>0,62</b>	<b>0,55</b>	<b>0,86</b>	<b>-0,47</b>													
11. WAIS Opakování čísel	-0,17	<b>0,38</b>	<b>0,57</b>	<b>0,48</b>	<b>0,53</b>	<b>0,38</b>	<b>0,39</b>	<b>0,81</b>	<b>-0,36</b>	<b>0,62</b>												
12. Exekutivní funkce	<b>-0,40</b>	<b>0,41</b>	<b>0,75</b>	<b>0,65</b>	<b>0,61</b>	<b>0,54</b>	<b>0,53</b>	<b>0,81</b>	<b>-0,65</b>	<b>0,70</b>	<b>0,63</b>											
13. TMT-B (sekundy)	<b>0,37</b>	<b>-0,43</b>	<b>-0,51</b>	<b>-0,43</b>	<b>-0,43</b>	<b>-0,37</b>	<b>-0,35</b>	<b>-0,67</b>	<b>0,74</b>	<b>-0,53</b>	<b>-0,41</b>	<b>-0,85</b>										
14. WAIS Symboly	<b>-0,49</b>	<b>0,32</b>	<b>0,72</b>	<b>0,61</b>	<b>0,68</b>	<b>0,41</b>	<b>0,53</b>	<b>0,75</b>	<b>-0,62</b>	<b>0,65</b>	<b>0,55</b>	<b>0,81</b>	<b>-0,66</b>									
15. WAIS Podobnosti	-0,08	0,25	<b>0,53</b>	<b>0,44</b>	<b>0,37</b>	<b>0,48</b>	<b>0,35</b>	<b>0,55</b>	<b>-0,33</b>	<b>0,49</b>	<b>0,51</b>	<b>0,69</b>	<b>-0,39</b>	<b>0,29</b>								
16. Zrakově-prostorové funkce	<b>-0,39</b>	<b>0,36</b>	<b>0,55</b>	<b>0,41</b>	<b>0,65</b>	<b>0,33</b>	<b>0,33</b>	<b>0,74</b>	<b>-0,64</b>	<b>0,64</b>	<b>0,52</b>	<b>0,61</b>	<b>-0,58</b>	<b>0,62</b>	<b>0,29</b>							
17. ROCF – obkreslování	-0,22	0,24	<b>0,30</b>	0,19	<b>0,48</b>	0,13	0,11	<b>0,45</b>	<b>-0,53</b>	<b>0,30</b>	0,26	<b>0,34</b>	<b>-0,35</b>	<b>0,42</b>	0,10	<b>0,79</b>						
18. WAIS Kostky	<b>-0,37</b>	0,27	<b>0,61</b>	<b>0,43</b>	<b>0,66</b>	<b>0,44</b>	<b>0,37</b>	<b>0,71</b>	<b>-0,54</b>	<b>0,69</b>	<b>0,49</b>	<b>0,58</b>	<b>-0,53</b>	<b>0,66</b>	0,26	<b>0,79</b>	<b>0,49</b>					
19. ACE-R ZPS	<b>-0,29</b>	<b>0,34</b>	<b>0,37</b>	0,32	<b>0,35</b>	0,21	<b>0,30</b>	<b>0,54</b>	<b>-0,40</b>	<b>0,49</b>	<b>0,43</b>	<b>0,47</b>	<b>-0,44</b>	<b>0,36</b>	<b>0,31</b>	<b>0,73</b>	<b>0,34</b>	<b>0,33</b>				
20. Jazyk a řeč	<b>-0,32</b>	<b>0,31</b>	<b>0,73</b>	<b>0,59</b>	<b>0,40</b>	<b>0,63</b>	<b>0,65</b>	<b>0,60</b>	<b>-0,32</b>	<b>0,64</b>	<b>0,50</b>	<b>0,68</b>	<b>-0,51</b>	<b>0,53</b>	<b>0,62</b>	<b>0,40</b>	0,19	<b>0,36</b>	<b>0,35</b>			
21. ACE-R Jazyk	<b>-0,34</b>	0,17	<b>0,54</b>	<b>0,42</b>	0,25	<b>0,48</b>	<b>0,54</b>	<b>0,37</b>	-0,21	<b>0,38</b>	<b>0,29</b>	<b>0,45</b>	<b>-0,34</b>	<b>0,35</b>	<b>0,39</b>	<b>0,28</b>	0,15	0,17	<b>0,30</b>	<b>0,83</b>		
22. ACE-R Slovní produkce	-0,24	<b>0,27</b>	<b>0,74</b>	<b>0,63</b>	<b>0,48</b>	<b>0,52</b>	<b>0,65</b>	<b>0,60</b>	<b>-0,30</b>	<b>0,67</b>	<b>0,52</b>	<b>0,68</b>	<b>-0,53</b>	<b>0,59</b>	<b>0,44</b>	<b>0,44</b>	0,22	<b>0,43</b>	<b>0,37</b>	<b>0,84</b>	<b>0,54</b>	
23. WAIS Slovník	-0,12	<b>0,32</b>	<b>0,49</b>	<b>0,41</b>	<b>0,29</b>	<b>0,48</b>	<b>0,37</b>	<b>0,56</b>	<b>-0,37</b>	<b>0,54</b>	<b>0,47</b>	<b>0,60</b>	<b>-0,44</b>	<b>0,39</b>	<b>0,62</b>	<b>0,29</b>	0,11	0,33	0,23	<b>0,83</b>	<b>0,35</b>	<b>0,52</b>

*Poznámka.* *Kurzivou* jsou označeny korelace signifikantní na úrovni  $p < 0,05$ ; **tučně a kurzivou** jsou označeny korelace signifikantní na úrovni  $p < 0,01$ , **tučně** jsou vyznačeny korelace signifikantní na úrovni  $p < 0,001$ .

Tabulka 6 – Matice korelací

S cílem určit, která kombinace testů a proměnných nejlépe umožňuje odlišit osoby bez iCMP a po prodělané iCMP, byla provedena binární logistická regrese s diagnostickou kategorií zdravý/nemocný [0 = zdravý; 1 = nemocný] jako závisle proměnnou. Byla použita metoda forward: kritériem pro zařazení prediktoru byla statistická významnost změny log-likelihood modelu ( $p < 0,05$  pro zařazení prediktoru,  $p > 0,10$  pro vyřazení prediktoru). Jako možné prediktory byly zadány tyto proměnné: věk, pohlaví, roky vzdělání a výsledky testů uvedených v tabulce 1. Konečný model byl statisticky významný [ $\chi^2_{(4)} = 73,56$ ;  $p < 0,001$ ] a vysvětloval značné množství rozptylu [ $R^2 = 0,597$  (Cox & Snell);  $R^2 = 0,815$  (Nagelkerke)]. Jako prediktory tento model zahrnoval tyto proměnné: věk, celkový skóre AVLT, opakování číslic a kostky – viz Tabulka 7.

	$B$	$SE_B$	$p$	Poměr šancí	95% CI	
					dolní	Horní
Věk	0,26	0,08	0,001	1,29	1,10	1,52
Paměťový test učení	0,18	0,06	0,002	1,20	1,07	1,35
WAIS Opakování číslic	0,33	0,14	0,021	1,39	1,05	1,85
WAIS Kostky	0,15	0,05	0,003	1,16	1,05	1,28
konstanta	-36,16	9,88	< 0,001			

*Poznámka.*  $B$  = regresní koeficient,  $SE_B$  = standardní chyba regresního koeficientu,  $p$  = statistická významnost,  $CI$  = interval spolehlivosti. Celkový podíl správně klasifikovaných případů = 91,7 %; senzitivita = 0,95, specifita = 0,88.

Tabulka 7 – Binární logistická regrese s výskytem CMP v minulosti jako závisle proměnnou

Účelem následující série binárních logistických regresí bylo určit, která kombinace proměnných nejlépe rozlišuje mezi jednotlivými druhy iCMP (respektive mozkového poškození). Identifikované proměnné pak základem pro další analýzu (multivariační analýzu kovariance a diskriminantní analýzu).

V druhé binární logistické regresi bylo závisle proměnnou pravostranné/levostranné poškození [0 = pravostranné; 1 = levostranné]. Byla použita metoda forward: kritériem pro zařazení prediktoru byla statistická významnost změny log-likelihood modelu ( $p < 0,05$  pro zařazení prediktoru,  $p > 0,10$  pro vyřazení prediktoru). Jako možné prediktory byly zadány tyto proměnné: věk, pohlaví, roky vzdělání, celkový skóre AVLT, Reyova-Osteriethova figura po třech minutách, Informace, TMT-A, počty, opakování číslic, symboly-kódování, podobnosti, RO-kopie předlohy, kostky, ACE-ZP, ACE-SP a slovník. Konečný model byl statisticky významný [ $\chi^2_{(4)} = 30,524$ ;  $p < 0,001$ ] a vysvětloval značné množství rozptylu [ $R^2$

= 0,582 (Cox & Snell);  $R^2 = 0,781$ (Nagelkerke)]. Jako prediktory tento model zahrnoval tyto proměnné: roky vzdělání, kostky, počty a TMT-A (viz Tabulka 8). Jak můžeme vidět, zhoršený výkon v testu Kostky a vypovídal spíše o pravostranném postižení, zatímco zhoršený výkon v testu Počty s TMT-A svědčil o levostranném postižení.

	$B$	$SE_B$	$p$	Poměr šancí	95% CI	
					dolní	horní
Roky vzdělání	1,26	0,63	0,045	3,54	1,03	12,14
WAIS Kostky	0,39	0,19	0,036	1,48	1,03	2,13
WAIS Počty	-1,53	0,70	0,029	0,22	0,05	0,86
TMT-A	-0,09	0,04	0,031	0,91	0,84	0,99
konstanta	-16,62	8,84	0,060			

*Poznámka.*  $B$  = regresní koeficient,  $SE_B$  = standardní chyba regresního koeficientu,  $p$  = statistická významnost,  $CI$  = interval spolehlivosti. Celkový podíl správně klasifikovaných případů = 88,6 % (pravostranných = 95,0 %; levostranných = 80,0 %).

Tabulka 8 – Binární logistická regrese s lateralitou postižení jako závisle proměnnou

Ve třetí binární logistické regresi byla závisle proměnnou pravostranné vs. kmenové poškození [0 = pravostranné; 1 = kmenové]. Byla použita metoda forward: kritériem pro zařazení prediktoru byla statistická významnost změny log-likelihood modelu ( $p < 0,05$  pro zařazení prediktoru,  $p > 0,10$  pro vyřazení prediktoru). Jako možné prediktory byly zadány tyto proměnné: věk, pohlaví, roky vzdělání a výsledky testů uvedených v tabulce 1. Konečný model byl statisticky významný [ $\chi^2_{(1)} = 6,11$ ;  $p = 0,013$ ], ale vysvětloval poměrně malý podíl rozptylu [ $R^2 = 0,160$  (Cox & Snell);  $R^2 = 0,230$ (Nagelkerke)]. Jako prediktory tento model zahrnoval pouze Slovník-WAIS (viz Tabulka 9) – kmenové poškození souviselo s nižším skóreem v tomto testu.

	$B$	$SE_B$	$p$	Poměr šancí	95% CI	
					dolní	horní
Slovník	-0,09	0,04	0,031	0,91	0,84	0,99
konstanta	2,42	1,57	0,123			

*Poznámka.*  $B$  = regresní koeficient,  $SE_B$  = standardní chyba regresního koeficientu,  $p$  = statistická významnost,  $CI$  = interval spolehlivosti. Celkový podíl správně klasifikovaných případů = 77,1 (pravostranných = 96,0 %; kmenových = 30,0 %).

Tabulka 9 – Binární logistická regrese se závisle proměnnou pravostranné vs. kmenové poškození



Ve čtvrté binární logistické regresi byla závisle proměnnou levostranné vs. kmenové poškození [0 = pravostranné; 1 = kmenové]. Byla použita metoda forward: kritériem pro zařazení prediktoru byla statistická významnost změny log-likelihood modelu ( $p < 0,05$  pro zařazení prediktoru,  $p > 0,10$  pro vyřazení prediktoru). Jako možné prediktory byly zadány tyto proměnné: věk, pohlaví, roky vzdělání a výsledky testů uvedené v tabulce 1. Konečný model byl statisticky významný [ $\chi^2_{(1)} = 5,16$ ;  $p = 0,023$ ], ale vysvětloval poměrně malý podíl rozptylu [ $R^2 = 0,153$  (Cox & Snell);  $R^2 = 0,208$  (Nagelkerke)]. Jako prediktory tento model zahrnoval pouze Kostky (viz Tabulka 10), přičemž kmenové poškození souviselo s nižším skórem v tomto testu.

	$B$	$SE_B$	$p$	Poměr šancí	95% CI	
					dolní	horní
Kostky	-0,09	0,04	0,042	0,92	0,84	0,99
konstanta	2,05	1,26	0,103	7,75		

*Poznámka.*  $B$  = regresní koeficient,  $SE_B$  = standardní chyba regresního koeficientu,  $p$  = statistická významnost,  $CI$  = interval spolehlivosti. Celkový podíl správně klasifikovaných případů = 81,8 (levostranných = 86,7 %; kmenových = 71,4 %).

Tabulka 10 – Binární logistická regrese se závisle proměnnou levostranné vs. kmenové poškození

Jednofaktorová MANCOVA ukázala, že jednotlivé skupiny (pravostranné / levostranné / kmenové poškození) se liší z hlediska identifikovaných proměnných (Počty, Kostky, TMT-A, Podobnosti, Slovník): Wilkova  $\lambda = 0,576$ ,  $F_{(88; 10)} = 2,69$ ,  $p = 0,006$ . Následně byly pomocí diskriminantní analýzy identifikovány dvě diskriminantní funkce, čtverce jejich kanonických korelací ( $R_c^2$ ) činily 0,389 a 0,227. Celkový model všech funkcí byl statisticky významný: Wilkova  $\lambda = 0,472$ ;  $\chi^2_{(14)} = 34,53$ ,  $p = 0,002$ . Protože Wilkova  $\lambda$  představuje rozptyl nevysvětlený modelem, lze velikost účinku ( $r^2$ ) vypočítat ze vztahu  $1 - \lambda$ . Pro daný soubor pěti kanonických funkcí tedy velikost účinku  $r^2$  činila 0,528, což znamená, že celkový model vysvětloval významný podíl (přibližně 53 %) rozptylu společného pro oba soubory proměnných. Jak bylo uvedeno, celkový model (funkce 1 až 2) byl statisticky významný. Funkce 2 však statisticky významná nebyla, ačkoli se nacházela na prahu statistické významnosti  $\chi^2_{(6)} = 11,84$ ,  $p = 0,066$ .

Tabulka 7 ukazuje standardizované kanonické koeficienty i strukturní koeficienty pro funkce 1 a 2, ale rovněž čtverce strukturních koeficientů a komunalitu ( $h^2$ ). Jak můžeme vidět, s první funkcí kladně korelují zejména WAIS Slovník a roky vzdělání a záporně WAIS Počty, Kostky a Podobnosti. Funkci 1 lze tedy může představovat diskrepanci mezi jazykovými a zrakově-prostorovými schopnostmi. S funkcí 2 koreloval především výkon

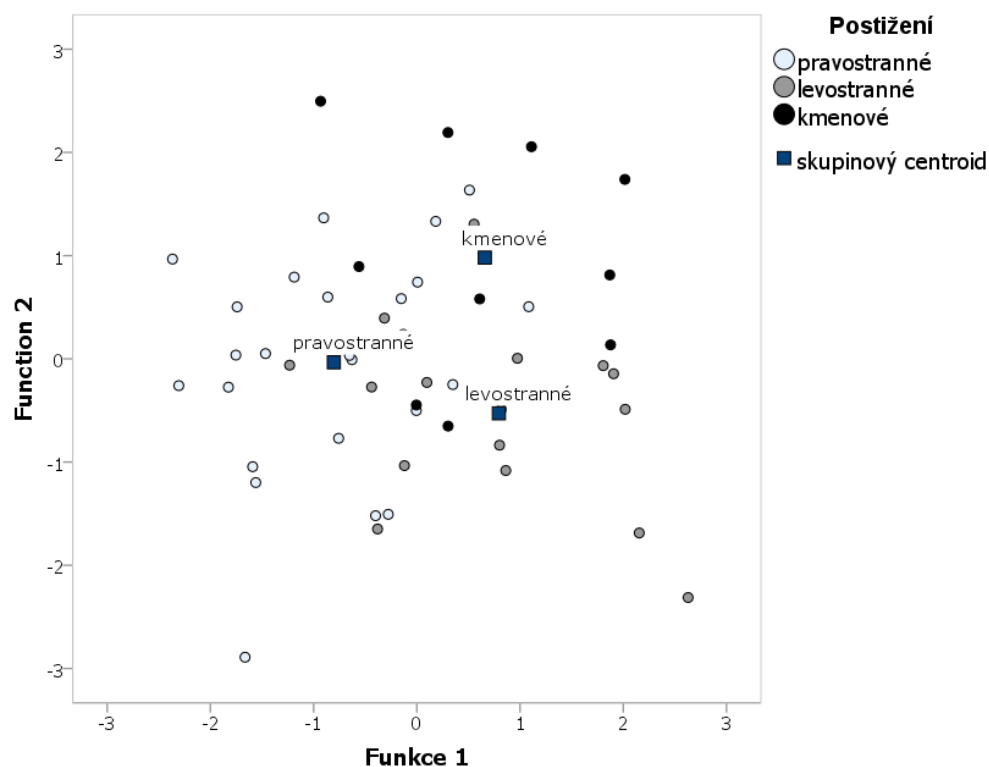
v TMT-A, roky vzdělání a kostky (záporně) a věk (kladně). Zdá se tedy, že tato funkce reprezentuje zejména sníženou mentální rychlost.

<i>Proměnná</i>	<i>funkce 1</i>			<i>funkce 2</i>			<i>h<sup>2</sup> (%)</i>
	<i>Koef</i>	<i>r<sub>s</sub></i>	<i>r<sub>s</sub><sup>2</sup> (%)</i>	<i>Koef</i>	<i>r<sub>s</sub></i>	<i>r<sub>s</sub><sup>2</sup> (%)</i>	
Počty	−0,49	−0,48	0,23	0,69	−0,18	0,03	0,27
Kostky	0,77	−0,36	0,13	−0,74	−0,29	0,08	0,21
Slovník	−0,50	0,34	0,11	−0,18	−0,04	0,00	0,11
Podobnosti	−0,10	−0,32	0,10	−0,54	−0,03	0,00	0,10
TMT-A	−0,41	−0,08	0,01	−0,03	−0,61	0,37	0,38
Roky vzdělání	0,78	0,30	0,09	0,32	−0,57	0,32	0,41
Věk	0,30	0,13	0,02	0,68	0,36	0,13	0,14

*Poznámka.* *Koef* = standardizovaný kanonický koeficient, *r<sub>s</sub>* = strukturní koeficient; *r<sub>s</sub><sup>2</sup>* = čtverec strukturního koeficientu, *h<sup>2</sup>* = koeficient komunality.

Tabulka 11 – Diskriminantní analýza

Graf diskriminantních funkcí pak ukázal, že funkce 1 rozlišuje mezi pravostranným poškozením na jedné straně a levostranným a kmenovým poškozením na straně druhé. Jinými slovy osoby s pravostranným poškozením si v porovnání se zbývajících dvěma skupinami vedou lépe v neverbálních testech, ale zaostávají v testech verbálních. Funkce dvě odlišovala pravostranné a levostranné postižení od postižení kmenového. Jinými slovy jedinci s kmenovým postižením si vedou hůře v testech náročnějších na zrakově prostorové schopnosti či mentální rychlost. Je však nutno dodat, že tato funkce nebyla statisticky významná, a proto je nutno při interpretaci tohoto výsledku postupovat velice obezřetně.



Graf 3 - Graf diskriminantních funkcí

Pokud jde o přesnosti klasifikace na základě uvedeného modelu, 71,2 % případů by bylo zařazeno do správné kategorie – viz Tabulka 12.

	Poškození	Predikované skupinové členství			Celkem
		Pravostranné	Levostranné	Kmenové	
Absolutní četnosti	Pravostranné	18	3	4	25
	Levostranné	3	13	1	17
	Kmenové	1	3	6	10
Procentuální četnosti	Pravostranné	72	12	16	100
	Levostranné	18	76	6	100
	Kmenové	10	30	60	100

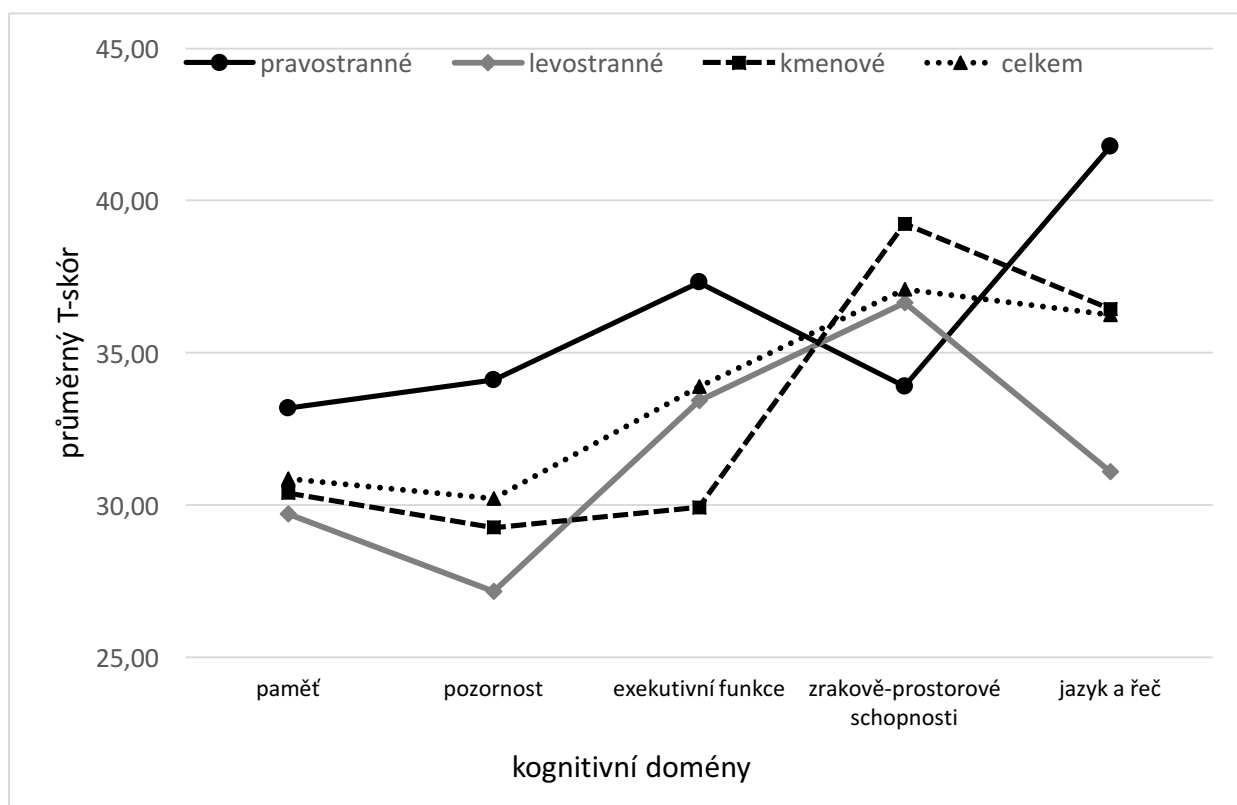
Tabulka 12 – Výsledky klasifikace

Dále byla provedena smíšená ANCOVA: úroveň jednotlivých kognitivních domén (paměť, pozornost, exekutivní funkce, zrakově-prostorové funkce a jazyk a řeč) byla zadána jako vnitrosubjektový faktor, druh postižení (pravostranné, levostranné, kmenové) jako mezisubjektový faktor a jako kovariáty byly zadány věk, pohlaví a roky vzdělání.

Mauchlyho test ukázal, že předpoklad sféricity nebyl dodržen [ $\chi^2_{(9)} = 44,86, p < 0,001$ ], proto byla provedena korekce stupňů volnosti prostřednictvím Greenhouse-Geisserova odhadu sféricity ( $\varepsilon = 0,685$ ).

Hlavní efekt úrovně kognitivní domén nebyl signifikantní [ $F_{(2,74; 145,26)} = 0,896, p = 0,458$ , parciální  $\eta^2 = 0,017$ ]; neprokázalo se tedy, že by nějaká kognitivní doména byla po CMP obecně (napříč skupinami pacientů) signifikantně více narušena. Interakce mezi kognitivními doménami a věkem [ $F_{(2,74; 145,26)} = 0,579, p = 0,637$  parciální  $\eta^2 = 0,012$ ], interakce mezi kognitivními doménami a roky vzdělání [ $F_{(2,74; 145,26)} = 0,622, p = 0,587$ , parciální  $\eta^2 = 0,012$ ] ani interakce mezi kognitivními doménami a pohlavím [ $F_{(2,74; 145,26)} = 1,43, p = 0,238$ , parciální  $\eta^2 = 0,026$ ] nebyly signifikantní. Jinými slovy – neukázalo se, že by pacienti odlišného věku, vzdělání či pohlaví vykazovali odlišný profil kognitivních deficitů po proděláním CMP. Efekt interakce mezi úrovní kognitivních domén a druhem poškození mozku však signifikantní byl [ $F_{(5,48; 145,26)} = 2,75, p = 0,018$  parciální  $\eta^2 = 0,094$ ]. Následné post-hoc testy se Šidákovou korekcí však ukázaly, že jediný signifikantní rozdíl se vyskytoval mezi osobami s pravostranným ( $M = 41,77, SE = 2,37$ ) a levostranným ( $M = 31,10, SE = 2,82$ ) postižením v doméně řeč a jazyk [ $t_{(44)} = 2,84, p = 0,019, r = 0,39$ ]. To znamená, že osoby s levostrannou CMP vykazují větší deficit jazykových a řečových schopností než osoby s pravostrannou CMP. Z ostatních srovnání se statistické významnosti blížil pouze rozdíl mezi poškozením v pozornostní doméně [ $t_{(44)} = 2,24, p = 0,086, r = 0,32$ ].

Co se týče mezisubjektových efektů, byl zjištěn signifikantní účinek věku [ $F_{(1; 53)} = 10,01, p = 0,003$  parciální  $\eta^2 = 0,159$ ] a roků vzdělání [ $F_{(1; 53)} = 9,88, p = 0,003$  parciální  $\eta^2 = 0,157$ ], ale nikoli pohlaví [ $F_{(1; 53)} = 0,132, p = 0,717$  parciální  $\eta^2 = 0,002$ ] či druhu poškození mozku [ $F_{(2; 53)} = 1,89, p = 0,161$  parciální  $\eta^2 = 0,067$ ]. Jinak řečeno, mladší osoby a osoby s vyšším vzděláním dosahovaly signifikantně lepších výsledků napříč kognitivními doménami, ale skupiny rozdělené podle pohlaví či druhu poškození mozku se signifikantně nelišily v obecné míře kognitivních deficitů. jedinci s pravostranným ( $M = 34,11, SE = 1,96$ ) a levostranným ( $M = 27,16, SE = 2,34$ )



Graf 4 - Profil kognitivních domén jednotlivých diagnostických skupin (marginální průměry při této hodnotě kovariátů: věk = 64,24; roky vzdělání = 12,93)

Druhá smíšená ANCOVA byla provedena bez skupiny osob s kmenovým poškozením; zahrnutí této skupiny do analýzy totiž znemožňovalo zadat proměnnou pohlaví jako další faktor, jelikož počet případů v jednotlivých buňkách by byl neúměrně nízký. Úroveň jednotlivých kognitivních domén (paměť, pozornost, exekutivní funkce, zrakově-prostorové funkce a jazyk a řeč) byla tedy zadána jako vnitrosubjektový faktor, druh postižení (pravostranné, levostranné, kmenové) a pohlaví jako faktory mezisubjektové; jako kovariáty byly zadány věk, pohlaví a roky vzdělání.

Mauchlyho test ukázal, že předpoklad sféricity nebyl dodržen [ $\chi^2_{(9)} = 29,72$ ,  $p < 0,001$ ], proto byla provedena korekce stupňů volnosti prostřednictvím Greenhouse-Geisserova odhadu sféricity ( $\varepsilon = 0,699$ ).

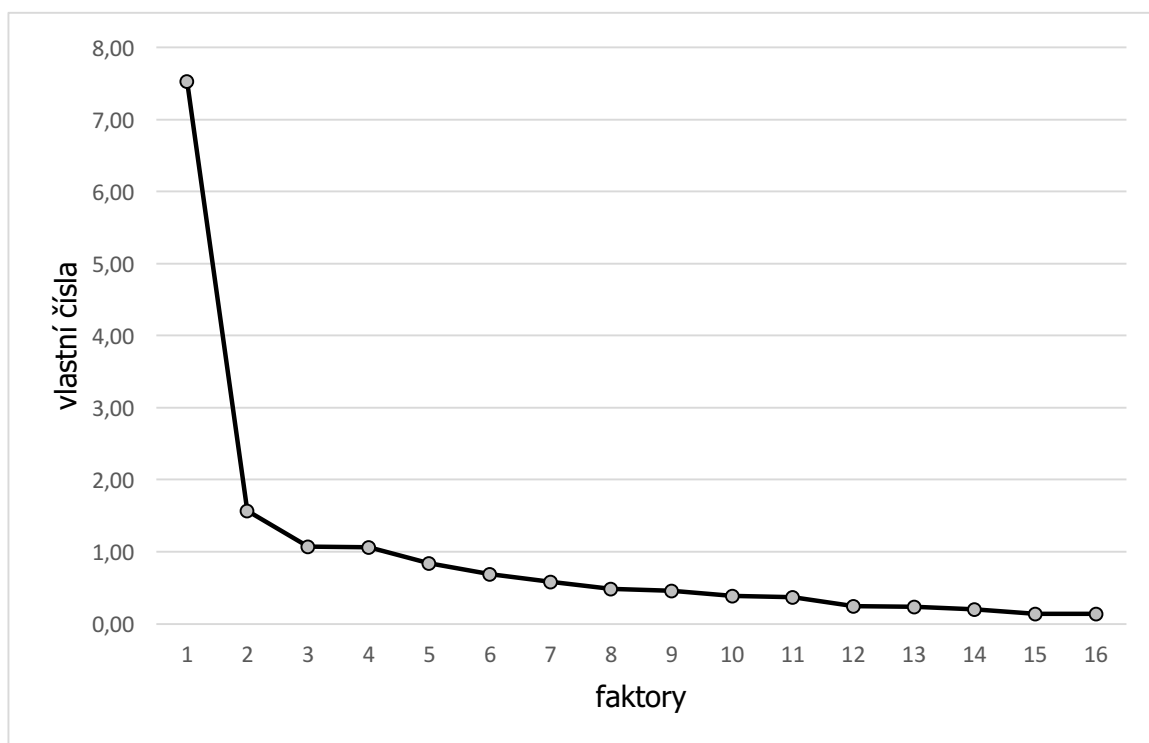
Hlavní efekt úrovně kognitivní domén nebyl signifikantní [ $F_{(2,80; 111,88)} = 0,389$ ,  $p = 0,747$ , parciální  $\eta^2 = 0,010$ ]; neprokázalo se tedy, že by nějaká kognitivní doména byla po CMP obecně (napříč skupinami pacientů) signifikantně více narušena. Interakce mezi kognitivními doménami a věkem [ $F_{(2,80; 111,88)} = 0,299$ ,  $p = 0,812$ , parciální  $\eta^2 = 0,007$ ], interakce mezi kognitivními doménami a roky vzdělání [ $F_{(2,80; 111,88)} = 0,277$ ,  $p = 0,865$ ,

parciální  $\eta^2 = 0,006$ ] a interakce mezi kognitivními doménami a pohlavím [ $F_{(2,80; 111,88)} = 1,81, p = 0,153$ , parciální  $\eta^2 = 0,043$ ] nebyly signifikantní, jakož ani třícestná interakce mezi kognitivními doménami, pohlavím a druhem poškození mozku [ $F_{(2,80; 111,88)} = 0,585, p = 0,614$ , parciální  $\eta^2 = 0,014$ ]. To znamená, že pacienti odlišného věku, vzdělání či pohlaví, ani pacienti lišící se kombinací uvedených proměnných nevykazovali odlišný *profil* kognitivních deficitů po prodělání CMP.

Interakce mezi kognitivními doménami a druhem poškození mozku (pravostranné vs. levostranné) ovšem signifikantní byla [ $F_{(2,80; 111,88)} = 3,02, p = 0,036$ , parciální  $\eta^2 = 0,070$ ]. Následné post hoc testy se Šidákovou korekcí ukázaly, že jedinci s pravostranným poškozením ( $M = 34,45, SE = 1,98$ ) dosáhli signifikantně lepších výsledků než jedinci s levostranným poškozením ( $M = 27,74, SE = 2,38$ ) v pozornostní doméně [ $t_{(44)} = 2,11, p = 0,041, r = 0,30$ ]; v doméně jazyka a řeči dosahovali signifikantně lepších výsledků rovněž jedinci s pravostranným poškozením ( $M = 42,00, SE = 2,62$ ) ve srovnání s jedinci s poškozením levostranným [ $M = 31,46, SE = 3,13, t_{(44)} = 2,50, p = 0,017, r = 0,35$ ].

Pokud jde o mezisubjektové efekty, byl zjištěn signifikantní účinek věku [ $F_{(1; 40)} = 10,75, p = 0,002$ , parciální  $\eta^2 = 0,212$ ] a roků vzdělání [ $F_{(1; 40)} = 6,68, p = 0,014$ , parciální  $\eta^2 = 0,143$ ]. Efekt pohlaví [ $F_{(1; 40)} = 0,173, p = 0,004$ , parciální  $\eta^2 = 0,004$ ], druhu poškození [ $F_{(1; 40)} = 2,90, p = 0,096$ , parciální  $\eta^2 = 0,068$ ] ani interakce mezi druhem poškození a pohlavím [ $F_{(1; 40)} = 0,00, p = 0,955$ , parciální  $\eta^2 = 0,000$ ] signifikantní nebyl.

Dalším krokem analýzy bylo provedení faktorové analýzy (metoda hlavních os, rotace varimax s Kaiserovou normalizací), aby bylo možno zjistit, zda lze empiricky extrahovat uvedené kognitivní domény coby jednotlivé faktory. Předběžná analýza ukázala, že pouze čtyři faktory vlastní číslo vyšší než 1 (Kaiserovo pravidlo) a vysvětlovaly dohromady 70,23 % rozptylu. Sutinový graf (viz graf 2) však nasvědčoval jedno – či dvoufaktorovému řešení. Postupně bylo prozkoumáno jedno-, dvou-, tří – a čtyřfaktorové řešení, přičemž jako smysluplná byla všechna uvedená řešení. Jednofaktorové řešení bylo možno interpretovat jako obecnou kognitivní úroveň; při dvoufaktorovém řešení bylo možno jednotlivé faktory interpretovat jako verbální a neverbální schopnosti; v rámci třífaktorového řešení bylo možno interpretovat jednotlivé faktory jako verbálně-numerickou paměť, zrakově prostorové schopnosti a psychomotorické tempo; a konečně při čtyřfaktorovém řešení bylo možno faktory interpretovat jako jazykové schopnosti, zrakově-prostorové schopnosti, psychomotorické tempo/exekutivní schopnosti a paměť. Toto čtyřfaktorové řešení prezentuje Tabulka 13.



Graf 5 – Sutinový graf

	faktorové náboje			
	jazykové schopnosti	zrak-prostor. schopnosti	psychomot. tempo	paměť
WAIS Slovník	<b>0,81</b>	0,05	0,28	0,17
WAIS Podobnosti	<b>0,69</b>	0,11	0,08	0,19
ACE-R Slovní produkce	<b>0,53</b>	0,20	0,19	0,46
WAIS Informace	<b>0,52</b>	0,25	0,16	0,25
WAIS Opakování čísel	0,43	0,42	0,12	0,19
WAIS Kostky	0,20	<b>0,69</b>	0,41	0,20
ROCF po 3 minutách	0,20	<b>0,68</b>	0,20	0,36
WAIS Počty	0,59	<b>0,63</b>	0,17	0,25
ROCF obkreslování	0,08	0,41	0,36	0,00
TMT-B	0,31	0,21	<b>0,79</b>	0,09
TMT-A	0,20	0,23	<b>0,78</b>	0,14
WAIS Symboly a kódování	0,18	0,43	<b>0,51</b>	0,47
Paměťový test učení	0,27	0,33	0,11	<b>0,70</b>
ACE-R Paměť	0,33	0,16	0,11	<b>0,68</b>
ACE-R Zrak-prostor	0,18	0,23	0,13	0,11
ACE-R Jazyk	0,27	0,01	0,19	0,33
vlastní čísla (po rotaci)	2,77	2,25	2,10	1,92
podíl vysvětleného rozptylu (%)	17,30	14,05	13,12	11,98

Poznámka. K-M-O = 0,872; Bartlettův test sféricity:  $\chi^2_{(120)} = 671,27$ ,  $p < 0,0001$ . Tučně jsou zvýrazněny faktorové náboje  $\geq 0,50$

Tabulka 13 – Faktorová matice – čtyřfaktorové řešení

## 5.6. Shrnutí výsledků

Diskriminantní analýza odhalila, že pravostranné poškození od levostranného odlišuje především nepoměr mezi doménami zrakově-prostorových a jazykových schopností: osoby s levostranným postižením vykazují relativně horší výkon v doméně jazyka a řeči, zatímco osoby s pravostranným poškozením vykazují relativně horší výkon v doméně zrakově-prostorových schopností. Dále analýza naznačila, že kmenové poškození se pojí se sníženou mentální rychlostí (na rozdíl od pravostranného a levostranného poškození); tento výsledek však nebyl statisticky významný, a bylo by proto vhodné jej replikovat (a navýšit počet vyšetřených pacientů s kmenovým poškozením).

Smíšená ANCOVA pak ukázala, že u pacientů po iCMP (nepřihlížíme-li k oblasti poškození mozku) jsou všechny kognitivní domény narušeny v podobné míře (statisticky významný rozdíl nebyl zjištěn). Míra narušení se přitom pohybovala přibližně v rozmezí od



1,5 do 2 směrodatné odchylky pod průměrem kontrolní skupiny, jednalo se tedy o narušení poměrně závažné.

Dále bylo zjištěno, že pacienti odlišného věku, vzdělání či pohlaví (či různé kombinace uvedených proměnných) vykazují podobný profil kognitivních deficitů po prodělání iCMP (efekt interakce mezi těmito proměnnými a kognitivními doménami totiž nebyl statisticky významný). Opět byl zjištěn signifikantní rozdíl mezi pacienty s levostranným a pravostranným poškozením v doméně jazyka a řeči. To znamená, že osoby s levostrannou iCMP vykazují větší deficit jazykových a řečových schopností než osoby s pravostrannou iCMP. Byl rovněž identifikován signifikantní rozdíl mezi pacienty s levostranným a pravostranným poškozením v doméně pozornosti, přičemž pacienti s levostranným poškozením si opět vedli hůře.

Nakonec byly prostřednictvím analýzy hlavních os identifikovány čtyři různá faktorová řešení. Jednofaktorové řešení bylo možno interpretovat jako obecnou kognitivní úroveň; při dvoufaktorovém řešení bylo možno jednotlivé faktory interpretovat jako verbální a neverbální schopnosti; ve třífaktorovém řešení bylo možno interpretovat jednotlivé faktory jako verbálně-numerickou paměť, zrakově prostorové schopnosti a psychomotorické tempo; a konečně při čtyřfaktorovém řešení bylo možno faktory interpretovat jako jazykové schopnosti, zrakově-prostorové schopnosti, psychomotorické tempo/exekutivní schopnosti a paměť. Tyto výsledky souvisejí s první výzkumnou otázkou; na jejich základě můžeme zamítnout alternativní hypotézy H1, H2, H3 a H4 a přijmout alternativní hypotézy H5 a H6.

Co se týče druhé výzkumné otázky, bylo zjištěno, že pro odlišení pacientů po iCMP od kontrolní skupiny je nejvhodnější tato kombinace testů: paměťový test učení, WAIS opakování číslíček a WAIS Kostky. Mezi levostranným a pravostranným poškozením nejlépe diferencovaly výsledky v testech WAIS Počty, WAIS Kostky a TMT-A. Odlišit osoby s pravostranným či levostranným poškozením mozku od poškození kmenového bylo velmi obtížné – žádný test či kombinace testů neposkytly uspokojivé výsledky. Tato skutečnost však může být dána především nízkou statistickou silou, vyplývající z nízkého počtu osob ve skupině s kmenovým poškozením.

## 6. Diskuze

Kognitivní narušení po iCMP je velmi časté. Nejnovější studie ukazují, že u 25 % pacientů, kteří přežijí CMP, se do jednoho roku rozvine demence (Stephens et al., 2004). Mnoho dalších pacientů pak trpí příznaky počínající kognitivní poruchy, ačkoliv demence zatím přítomná není. Vymezení MCI je obtížné, protože tato definice musí obsáhnout heterogenitu této poruchy, ale zároveň být dostatečně specifická a operacionální.

Prezentovaný výzkum se důkladně zabývá kognitivním profilem pacientů po iCMP a pokouší se popsat zmiňovaný přechodný stav mezi normální kognicí a demencí s cílem odhalit stěžejní neuropsychologické deficity příznačné pro MCI u této skupiny pacientů.

Bylo zjištěno, že pravostranné poškození od levostranného odlišuje především nepoměr mezi výkonem v doménách zrakově-prostorových a jazykových schopností. Osoby s pravostranným postižením vykazují relativně lepší výkon v doméně jazyka a řeči, zatímco osoby s levostranným poškozením vykazují relativně lepší výkon v doméně zrakově-prostorových schopností. Byl rovněž identifikován signifikantní rozdíl mezi pacienty s levostranným a pravostranným poškozením v doméně pozornosti, přičemž pacienti s levostranným poškozením si opět vedli hůře.

Výzkumné studie se často zaměřují na kognitivní domény a na identifikaci domén, které byly nejvíce narušeny po prodělání iCMP. Hurford, Charidimou, Fox, Cipolotti a Werring (2012) zjistili, že nejvíce narušenými doménami byla mentální rychlost a pozornost. Výsledky, které předložili Mulder, Limbeek, Donders, Schoonderwaldt a Hochstenbach (1998) také naznačují, že iCMP vede k dalekosáhlým a zásadním změnám kognitivních funkcí, přičemž nejčastější jsou deficity v rychlosti zpracování informací a deficity pozornosti. Také výzkum, který uskutečnili Stephens et al. (2004) dokládá, že poruchy pozornosti jsou u pacientů po iCMP časté; na rozdíl od předešlých studií a tohoto výzkumu poukazuje na poruchy exekutivních funkcí. K závěru, že deficity kognitivních funkcí se po iCMP objevují nejčastěji, dospěli i Nys et al. (2005).

Při popisu poruch způsobených CMP se neurologové v minulosti obvykle zaměřovali na tělesné postižení; a i když většina novějších studií upozorňuje na přítomnost kognitivních deficitů, výzkumů, které by srovnávaly kognitivní funkce pacientů rozdělených podle laterality poškození, není mnoho. Patel, Coshall, Rudd a Wolfe (2002) předložili výsledky, že jedinci s levostrannou iCMP vykazují kognitivní narušení častěji než jedinci s pravostrannými lézemi, což je do jisté míry srovnatelné s výsledky této studie. Jejich práce

se také stejně jako tato zaměřila na pacienty po první iCMP. Tito autoři uvádějí, že výsledky zkoumání těchto pacientů jsou věrohodnější než výsledky výzkumů, které zahrnovaly i pacienty po opakovaných iCMP. Závažnější narušení kognice při levostranné iCMP lze vysvětlit tím, že levá hemisféra je dominantní, co se týče jazykových a obecných intelektových funkcí – a navíc levostranné poškození limbického systému a jeho spojů může vést k poruchám verbální i nonverbální paměti.

Hochstenbach, Otter a Mulder (2003) také zjistili, že pacienti po pravostranné iCMP podávali lepší výkon ve všech kognitivních doménách než pacienti s levostranným poškozením. Uvádějí, že v případě paměťové domény byl výkon pacientů s pravostranným poškozením v průměru o 27 % lepší než u pacientů s levostrannou lézí; dále v jazykové doméně podávali výkon o 11 % lepší a v doméně orientace dokonce o 78 % lepší výkon.

Silnou stránkou výzkumu je, že byly použity komplexní psychologické testy, nejen krátké screeningové nástroje jako v jiných studiích zabývajících se výzkumem pacientů po iCMP. Kognitivnímu profilu se věnovali například Patel et al. (2002), kteří měřili kognici jen pomocí MMSE. Jedná se sice o jednoduchý, reliabilní, široce používaný nástroj, který lze snadno použít pro vyšetření většího množství pacientů za sebou (Patel, Coshall, Rudd, & Wolfe, 2002), ale je třeba uznat, že MMSE nepostihuje všechny kognitivní deficity po iCMP; jedná se o nástroj nevhodný k měření exekutivních funkcí, abstraktního myšlení a řešení problémů a jeho diagnostická přesnost kognitivního narušení je obecně nízká (Schaapsmeeders et al., 2013).

V této studii byl MMSE také použit, ale na rozdíl od výzkumu Patela et al. (2002) byla použita kompletní neuropsychologická baterie a tento screeningový test byl její součástí. Vyšetřením kognitivních funkcí po iCMP se ve své výzkumné studii zabývali McDonnell, Bryan, Smith a Esterman (2011) a zjistili, že test MoCA je citlivější k odhalení MCI. Test odhalil u 70 % pokusných osob mírnou kognitivní poruchu. Toto zjištění ukazuje, jak je důležité, a zároveň obtížné sestavit vhodnou neuropsychologickou baterii, jejíž pomocí lze odhalit mírné kognitivní změny, porovnáme-li jedince po iCMP.

Použití komplexních neuropsychologických testů umožnilo, aby každá kognitivní doména byla měřena minimálně třemi testy, a proto byly dobře sledovány/diagnostikovány kognitivní deficity. Jednalo se o testy, které byly použity v předchozích rozsáhlých výzkumech cerebrovaskulárních onemocnění. Nevýhoda použití velkého množství testů však spočívala v čase vyšetření a náročnosti kladené na pacienty. Pacienti sice mohli mít

přestávky v případě kontrolní skupiny a vyšetřování probíhalo nadvakrát v případě experimentální skupiny, aby byl eliminován vliv únavy, přesto je toto testování velmi náročné. Díky tomu však bylo možno zjistit, které testy jsou pro použití nejvhodnější. Bylo zjištěno, že pro odlišení pacientů po iCMP od kontrolní skupiny zdravých jedinců je nejvhodnější tato kombinace testů: paměťový test učení, WAIS opakování čísel a WAIS Kostky. Mezi levostranným a pravostranným poškozením nejlépe diferencovaly výsledky v testech WAIS Počty, WAIS Kostky a TMT-A. Odlišit osoby s pravostranným či levostranným poškozením mozku od poškození kmenového bylo velmi obtížné. Žádný test či kombinace testů neposkytly uspokojivé výsledky. Tyto výsledky značí, že některé aspekty kognice mohou být měřeny jako druhotný ukazatel v klinických studiích, aniž by bylo nutné zdlouhavé neuropsychologické testování.

Kognitivní funkce nefungují jako samostatné jednotky, ale jsou vzájemně propojeny (Cumming, Marshall, & Lazar, 2012). Ve výzkumu byla provedená také faktorová analýza, jejíž výsledky tomuto zjištění odpovídají. Naznačují, že (1) ROCF po 3 minutách souvisí také se zrakově-prostorovými schopnostmi, nejen s pamětí; (2) subtest WAIS Podobnosti měřil i jazykové schopnosti než jen exekutivní funkce; (3) testy zaměřené na exekutivní funkce (TMT-B, WAIS Symboly a kódování a TMT-A) měřily také především psychomotorické tempo; (4) bylo by vhodnější rozdělit použité paměťové testy na ty, které měří paměť dlouhodobou (WAIS Informace), krátkodobou (Paměťový test učení, ACE-R Paměť); (4) jazykové schopnosti (respektive testy jazykových schopností) se významně překrývaly s dlouhodobou pamětí; (5) zrakově-prostorové schopnosti (respektive testy těchto schopností) se do jisté míry překrývaly s pracovní pamětí; (6) testy určené k měření pozornosti postihovaly i pracovní paměť (WAIS Počty, WAIS Opakování čísel) nebo psychomotorické tempo (TMT-A). Toto zjištění potvrzuje, jak je důležité být obezřetný při prezentování výsledků a rozumět nástrojům měření. Jak uvádí Sachdev et al. (2004) narušení exekutivy a zpomalení psychomotorického tempa jsou pro MCI nejvýznamnější, což potvrdily i naše výsledky testů. Je tedy možné, že deficity pozornosti a exekutivních funkcí se jeví jako nejčastější právě proto, že tyto domény jsou často posuzovány testy, jejichž skóre závisí i na rychlosti (Trail Making Test nebo verbální fluence). Přitom psychomotorické tempo se obvykle nepovažuje za samostatnou doménu, ale má na kognitivní výkon zásadní vliv (Cumming, Marshall, & Lazar, 2012).

Další silnou stránkou výzkumu je, že pro srovnání kognitivního výkonu byla vytvořena reprezentativní kontrolní skupina 30 jedinců bez neurologického onemocnění v anamnéze

a ze stejné oblasti jako jedinci z experimentální skupiny. To je v souladu i s nedávno prováděnými výzkumy. Například ve výzkumné studii Sachdeva et. al (2006) provedli důkladné neuropsychologické, lékařské a psychiatrické vyšetření 169 pacientů po prodělání CMP a 103 jedinců zde tvořila kontrolní skupina, přičemž většina osob z obou skupin podstoupila také MRI mozku, což bohužel v této studii nebylo možné realizovat. Tento výzkum však přinesl poněkud odlišné výsledky než tato práce. Největší rozdíl mezi zdravými a narušenými jedinci se vyskytoval v doménách abstrakce, mentální flexibility, rychlosti zpracování informací a pracovní paměti.

K podobným výsledkům jako v tomto výzkumu došli autoři podobné studie Stephens et al. (2004), kteří do svého výzkumu zařadili kontrolní skupinu 66 pacientů a dospěli k závěru, že pacienti po mrtvici, ale bez závažnější kognitivní poruchy vykazovali významně vyšší narušení než kontrolní skupina v rámci všech testů kognitivního výkonu kromě jednoho. Nejvýznamnější byl deficit exekutivních funkcí. V této práci byly zjištěny podobné výsledky. U pacientů po iCMP jsou všechny kognitivní domény narušeny v podobné míře. Míra narušení se přitom pohybovala přibližně v rozmezí od 1,5 do 2 směrodatné odchylky pod průměrem kontrolní skupiny, jednalo se tedy také o narušení poměrně závažné.

Je nutno se zmínit o několika metodologických problémech. Kontrolní skupina se lišila úrovní vzdělání od skupiny pacientů s iCMP. Tento nedostatek byl však vyřešen užitím statistické korekce.

Protože vyšetření prováděná v rámci výzkumu kladla na pokusné osoby větší požadavky, mnoho pacientů po iCMP nesplňovalo stanovená kritéria. Pacienti se závažným postižením byli vyřazeni, neboť byl zjišťován profil kognitivních funkcí u mírné kognitivní poruchy. Osoby s diagnózou demence, které nedosahovaly hranice 25 bodů v testu MMSE a nebyly samostatné v každodenních činnostech byly vyřazeny, stejně tak osoby s těžkou afázií. To mohlo přispět k nižšímu počtu pacientů ve skupinách s poškozením kmenovým a s poškozením levé hemisféry a také to mohlo vést k systematickému zkreslení výsledků. Odlišit osoby s pravostranným či levostranným poškozením mozku od poškození kmenového bylo proto velmi obtížné. Bylo by vhodné v budoucnu doplnit počty osob zejména ve skupině s kmenovým poškozením. To je úkol dosti těžký, protože většina pacientů s kmenovým postižením byla z výzkumu vyřazena právě pro velmi závažný zdravotní stav anebo protože CMP již v minulosti prodělali. Doposud zřejmě nevznikla studie, která by se přímo zabývala MCI u pacientů po iCMP s kmenovým poškozením, proto je i v tomto ohledu těžké srovnávat výsledky. Sběr dostatečného množství dat pro takovou

studii by byl mnohem náročnější. Jednak by musel být dlouhodobější, ale také by se musel zřejmě rozšířit na více klinických pracovišť. Sběr dat v tomto výzkumu trval 34 měsíců, a přesto se nepodařilo dosáhnout plánovaného počtu pacientů, jak bylo zmíněno v kapitole o postupu, průběhu a komplikacích při sběru dat.

Výzkumný vzorek byl z hlediska věku různorodý. V experimentální i kontrolní skupině se věkové rozpětí pohybovalo od 46 do 86 let. Toto věkové rozpětí je však v souladu s nedávnými výzkumy. Podobná studie McDonnella, Bryana, Smitha a Estermana (2011) zahrnuje do svého výzkumného vzorku dospělé jedince z obecné populace ve věku 35 – 85 let, kteří byli hospitalizováni kvůli iCMP, ale kterým nebyla diagnostikována demence. Další je například výzkum Sachdeva et al. (2006), kde se pokusné osoby nacházely ve věku 49 – 87 let, nesměly před proděláním iCMP trpět demencí či jinou neurologickou poruchou a vykazovat příznaky těžké afázie, protože by to značně omezovalo vyšetření. Na druhou stranu výzkumná studie Hochstenbacha, Prigatana a Muldera (2005) zahrnovala pacienty po iCMP jen do 70 let. Věková hranice 70 let byla stanovena proto, aby byl omezen negativní vliv stárnutí na kognitivní funkce. V další studii zabývající se narušením tělesných a kognitivních funkcí u mladších pacientů ve věku 18 – 55 let stanovili Röding, Glader, Malm, Eriksson a Lindström (2009) horní hranici 55 let, a to proto, že z lékařského a sociálního hlediska tento věk ještě není spojován s vyšším výskytem CMP. Ještě o pět let nižší věkovou hranici si pak stanovili Schaapsmeeders et al. (2013), kteří také sledovali kognitivní poruchy a jejich následky u mladších pacientů a poukázali na to, že incidence CMP u mladších dospělých vzrůstá, což vyvolává obavy. Za mladší považovali osoby ve věku 18 - 50 let.

Rozmezí doby, ve které byli pacienti testováni, by mohlo být dalším limitem práce. Pacienti byli testováni v rozmezí 3 – 6 měsíců po proděláním iCMP. Od doby 3 měsíců po CMP se totiž předpokládá spontánní úprava stavu. Po třech měsících testovali například Stephens et al. (2004) pacienty s iCMP standardizovanou baterií. Také Patel, Coshall, Rudd a Wolfe (2002) měřili kognici po třech měsících, avšak pouze pomocí MMSE. Bylo by zřejmě vhodnější testovat pacienty ve stejném čase od vzniku CMP, ale na sběr takového výzkumného vzorku bohužel nebyly podmínky. Navíc tato doba je ve shodě s jinými výzkumy prováděnými v zahraničí. Sachdev et al. (2004) vyšetřili 170 pacientů s CMP nebo TIA po 3–6 měsících od proděláním mozkové příhody. Dalším důvodem, proč byl výzkum prováděn právě v tomto období, je že rehabilitační plány pacientů často vycházejí z výsledků kognitivního vyšetření, které pacient podstoupí během prvního měsíce po proděláním CMP.

Výsledky, které publikovali Hurford, Charidimou, Fox, Cipolotti a Werring (2012) však nasvědčují tomu, že časné vyšetření, tzn. během prvních tří měsíců, nemusí vypovídat o dlouhodobých kognitivních deficitech. Zjistili, že nejvíce narušenými doménami u pacientů po iCMP byla mentální rychlost a pozornost, ale tyto domény zároveň vykazovaly nejrychlejší zlepšení. V akutní fázi totiž trpělo poruchou těchto domén 72,4 %, ale po 3 měsících to bylo pouze 37,9 %. Deficity zrakové a verbální paměti se v průběhu času signifikantně neměnily. Jejich výsledky tedy naznačují, že zlepšení kognitivních funkcí po iCMP je doménově specifické a časné vyšetření může nadhodnotit výskyt dlouhodobějších kognitivních deficitů.

Deficity kognitivních funkcí po CMP v přesněji stanoveném časovém období dále zkoumali Nys et al. (2005), kteří hodnotili změny kognitivních funkcí pomocí dvou neuropsychologických vyšetření. Počáteční neuropsychologické vyšetření pacientů proběhlo během prvních tří týdnů po mozkové příhodě. Kontrolní vyšetření pak proběhlo po uplynutí 6 – 10 měsíců. Bylo testováno šest kognitivních domén (abstraktní uvažování, krátkodobá a dlouhodobá verbální paměť, krátkodobá a dlouhodobá zraková paměť, jazyk, exekutivní funkce a zrakově-prostorové schopnosti), a to pomocí verbálních i neverbálních úloh. Při společné analýze obou vyšetření vyšlo najevo, že neuropsychologický profil při kontrolním vyšetření se liší od počátečního vyšetření v akutní fázi CMP. Při kontrolním vyšetření byli nejčastější poruchy abstraktního uvažování, zatímco nejméně početné byly poruchy zrakové a verbální paměti. Tyto zjištění mají velký význam pro klinickou praxi, protože pokud dojde ke včasnému rozpoznání kognitivní poruchy, tak může být následně zahájena včasná kognitivní rehabilitace či jiná odborná intervence. V této práci bohužel nebylo možné provést další kontrolní vyšetření, což je škoda, protože v období od 6 do 10 měsíců po CMP probíhá dále spontánní zotavení (Nys et al. 2005) a výzkum by mohl přinést další zajímavá zjištění.

Výzkum zdůrazňuje nutnost zjistit, které kognitivní testy používané při vyšetřování pacientů po iCMP by byly schopny odhalit mírné kognitivní deficity, které některé běžně používané nástroje nemusí zachytit. Zajímavým podnětem pro další výzkum by mohlo být porovnání úrovně kognitivního deficitu u této skupiny pacientů a u pacientů s demencí Alzheimerova typu. Zahraniční výzkumy totiž ukazují, že u pacientů po CMP, kteří jsou v pokročilém věku, je riziko rozvoje demence ještě vyšší (Stephens et al., 2004).

## 7. Závěr

Diplomová práce se věnuje profilu mírné kognitivní poruchy (MCI) u pacientů po ischemické cévní mozkové příhodě (iCMP). V teoretické části byla stručně popsána cévní mozková příhoda obecně se zaměřením na ischemickou cévní mozkovou příhodu a na následné stavy po prodělání tohoto závažného onemocnění. Následně byl představen koncept mírné kognitivní poruchy, její subtypy, rizikové faktory, možnosti léčby; pozornost byla věnována také MCI v kontextu s iCMP. V poslední kapitole teoretické části byly popsány diagnostická kritéria MCI a rozdíly mezi MCI a demencí. Práce se zabývala i kontroverzními otázkami a problémy, které sebou tento koncept přináší. Dále byl uveden přehled neuropsychologických nástrojů k měření MCI v souvislosti s iCMP.

V empirické části byl podrobně popsán realizovaný výzkum, jehož cílem bylo prozkoumat neuropsychologický profil mírné kognitivní poruchy u pacientů po první ischemické cévní mozkové příhodě, kteří před proděláním onemocnění netrpěli žádnou kognitivní poruchou. Rozdíly v úrovni jednotlivých kognitivních domén mezi pacienty s různým druhem poškození mozku byly zkoumány pomocí neuropsychologických testů a analýzy jejich výsledků.

Předpokládalo se, že experimentální skupiny podávají rozdílný kognitivní výkon ve všech pěti kognitivních doménách a že osoby s levostranným postižením vykazují horší kognitivní výkon v doméně jazyka a řeči než osoby s pravostranným postižením. Výsledky ukázaly, že pravostranné poškození od levostranného odlišuje především nepoměr mezi doménami zrakově-prostorových a jazykových schopností: osoby s levostranným postižením vykazovaly relativně horší výkon v doméně jazyka a řeči, zatímco osoby s pravostranným poškozením vykazovaly relativně horší výkon v doméně zrakově-prostorových schopností. Analýza dále naznačila, že kmenové poškození se může pojít se sníženou mentální rychlostí na rozdíl od pravostranného a levostranného poškození; tento výsledek však nebyl statisticky významný, a bylo by proto vhodné jej replikovat s větším počtem vyšetřených pacientů, kteří v důsledku CMP prodělali kmenové poškození. Vzhledem k tomu, že nebyla nalezena výzkumná studie, která by se specificky zabývala MCI u pacientů po iCMP s kmenovým poškozením, bylo v tomto ohledu obtížné srovnat výsledky této práce s výsledky předešlých výzkumů.

Pro tento výzkum byla vytvořena i kontrolní skupina zdravých jedinců a bylo zjištěno, že u pacientů po CMP (nepřihlížíme-li k oblasti poškození mozku) jsou všechny kognitivní domény narušeny v podobné míře (statisticky významný rozdíl nebyl zjištěn). Míra narušení



se přitom pohybovala přibližně v rozmezí od 1,5 až 2 směrodatných odchylek pod průměrem kontrolní skupiny – jednalo se tedy o narušení poměrně závažné.

Klíčovým výstupem výzkumného projektu je zjištění, které testy jsou pro vyšetření pacientů s MCI po iCMP nejužitečnější. Výsledky výzkumu ukázaly, že pro odlišení pacientů po CMP od kontrolní skupiny je nejvhodnější tato kombinace testů: Paměťový test učení, WAIS Opakování čísl a WAIS Kostky. Mezi levostranným a pravostranným poškozením nejlépe diferencovaly výsledky v testech WAIS Počty, WAIS Kostky a TMT-A.

Výsledky tedy jasně ukázaly, že CMP výrazně narušuje mnoho kognitivních procesů. V rámci klinické praxe by měla být úroveň kognitivních funkcí u pacientů po iCMP sledována; a k tomu je zapotřebí, aby byly k dispozici citlivé kvalitní nástroje měření, které odhalí i mírnou kognitivní poruchu. Cílem by tedy mělo být vytvořit takovou testovou baterii, jejíž užití je poměrně nenáročné, ale která zároveň dovede dobře zachytit kognitivní deficity vyskytující se u pacientů po CMP i změny kognitivních funkcí v důsledku intervence.

## 8. Seznam citované literatury

- Aarsland, D., Bronnick, K., Larsen, J. P., Tysnes, O. B., & Alves, G. (2008). Cognitive impairment in incident, untreated Parkinson disease: The Norwegian Park West Study. *Neurology*, 72, 1121–1126. doi:10.1212/01.wnl.0000338632.00552.cb
- Ambler, Z. (2011). *Základy neurologie: Učebnice pro lékařské fakulty* (7. vyd.). Praha: Galén.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4. vyd.). Washington, DC: autor.
- Anastasi, A., & Urbina, S. (1997). *Psychological testing* (7. vyd.). Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall.
- Bartoš, A., & Hasalíková, M. (2010). *Poznejte demenci správně a včas*. Praha: Mladá fronta
- Beránková, D., Ressler, P., Krulová, P., Jaremová, V., Bar, M., & Zákopčanová-Srovnalová, H. (nepublikovaný rukopis). Současné možnosti neuropsychologické diagnostiky mírné kognitivní poruchy.
- Borkowski, J. G., Benton, A. L., & Spreen, O. (1967). Word fluency and brain damage. *Neuropsychologia*, 5, 135–140. doi:10.1016/0028-3932(67)90015-2
- Brayne, C., & Davis, D. (2012). Making Alzheimer's and dementia research fit for populations. *The Lancet*, 380, 1441–1443. doi:10.1016/s0140-6736(12)61803-0
- Brodaty, H., & Moore, C. M. (1997). The clock drawing test for dementia of the alzheimer's type: A comparison of three scoring methods in a memory disorders clinic. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 12, 619–627. doi:10.1002/(sici)1099-1166(199706)12:6<619::aid-gps554>3.0.co;2-h
- Cumming, T. B., Marshall, R. S., & Lazar, R. M. (2012). Stroke, cognitive deficits, and rehabilitation: Still an incomplete picture. *International Journal of Stroke*, 8, 38–45. doi:10.1111/j.1747-4949.2012.00972.x
- de Haan, E. H., Nys, G. M., & Van Zandvoort, M. J. (2006). Cognitive function following stroke and vascular cognitive impairment. *Current Opinion in Neurology*, 19, 559–564. doi:10.1097/01.wco.0000247612.21235.d9

- Edwards, J. D., Jacova, C., Sepehry, A. A., Pratt, B., & Benavente, O. R. (2013). A quantitative systematic review of domain-specific cognitive impairment in lacunar stroke. *Neurology*, 80, 315–322. doi:10.1212/wnl.0b013e31827deb85
- Feigin, V. (2007). *Cévní mozková příhoda*. Praha: Galén.
- Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). "Mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189–198. doi:0.1016/0022-3956(75)90026-6
- Herzig, R. (2014). *Ischemické cévní mozkové příhody* (2. vyd.). Praha: Maxdorf.
- Hochstenbach, J. B., Otter, R. d., & Mulder, T. W. (2003). Cognitive recovery after stroke: A 2-year follow-up. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 84, 1499–1504. doi:10.1016/s0003-9993(03)00370-8
- Hochstenbach, J., Prigatano, G., & Mulder, T. (2005). Patients' and relatives' reports of disturbances 9 months after stroke: Subjective changes in physical functioning, cognition, emotion, and behavior. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 86, 1587–1593. doi:10.1016/j.apmr.2004.11.050
- Hoops, S., Nazem, S., Siderowf, A. D., Duda, J. E., Xie, S. X., Stern, M. B., & Weintraub, D. (2010). Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease. *Neurology*, 75, 478–479. doi:10.1212/wnl.0b013e3181e7948a
- Hurford, R., Charidimou, A., Fox, Z., Cipolotti, L., & Werring, D. J. (2012). Domain-specific trends in cognitive impairment after acute ischaemic stroke. *Journal of Neurology*, 237–241. doi:10.1007/s00415-012-6625-0
- Hyndman, D., & Ashburn, A. (2003). People with stroke living in the community: Attention deficits, balance, ADL ability and falls. *Disability and Rehabilitation*, 25, 817–822. doi:10.1080/0963828031000122221
- Chapman, R. M., Mapstone, M., McCrary, J. W., Gardner, M. N., Porsteinsson, A., Sandoval, T. C., . . . Reilly, L. A. (2010). Predicting conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease using neuropsychological tests and multivariate methods. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33, 187–199. doi:10.1080/13803395.2010.499356

- Ihle-Hansen, H., Thommessen, B., Wyller, T. B., Engedal, K., Øksengård, A. R., Stenset, V., . . . Fure, B. (2011). Incidence and subtypes of MCI and dementia 1 year after first-ever stroke in patients without pre-existing cognitive impairment. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 32, 401–407. doi:10.1159/000335361
- Jurica, P. J., Leitten, C. L., & Mattis, S. (2001). *Dementia Rating Scale-2: Professional manual*. Lutz: Psychological Assessment Resources.
- Kalina, M., Janoušková, L., Škoda, O., Školoudík, D., Vymazal, J., & Weichet, J. (2008). *Cévní mozková příhoda v medicínské praxi*. Praha: Triton.
- Kalita, Z., Bakala, J., Gařková, A., Mikulík, R., Šachová, I., Škoda, O., . . . Vaňásková, E. (2006). *Akutní cévní mozkové příhody: Diagnostika, patofyziologie, management*. Praha: Maxdorf.
- Kalvach, P., Adam, P., Angerová, Y., Bauer, J., Cséfalvay, Z., Feigin, V., . . . Školoudík. (2010). *Mozkové ischemie a hemoragie* (3. vyd.). Praha: Grada.
- Knopman, D. S., Roberts, R. O., Geda, Y. E., Boeve, B. F., Pankratz, V. S., Cha, R. H., . . . Petersen, R. C. (2009). Association of prior stroke with cognitive function and cognitive impairment. *Archives of Neurology*, 66, 614–619. doi:10.1001/archneurol.2009.30
- Kulišťák, P. a. (2011). *Případové studie z klinické neuropsychologie*. Praha: Univerzita Karlova v Praze.
- Mayda, A., & DeCarli, C. (2009). Vascular cognitive impairment: Prodrome to VaD? V L.-O. Wahlund, T. Erkinjuntti, & S. Gauthier, *Vascular Cognitive Impairment in Clinical Practice* (stránky 11–31). Cambridge: Cambridge University Press. doi:10.1017/CBO9780511575976.003
- McDonnell, M. N., Bryan, J., Smith, A. E., & Esterman, A. J. (2011). Assessing cognitive impairment following stroke. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 33, 945–953. doi:10.1080/13803395.2011.575769
- McDonnell, M. N., Smith, A. E., & Mackintosh, S. F. (2011). Aerobic exercise to improve cognitive function in adults with neurological disorders: A systematic review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 92, 1044–1052. doi:10.1016/j.apmr.2011.01.021

- Meireles, J., & Massano, J. (2012). Cognitive impairment and dementia in Parkinson's disease: Clinical features, diagnosis, and management. *Frontiers in Neurology*, 3(88), 1–15. doi:10.3389/fneur.2012.00088
- Miller, D. I., Taler, V., Davidson, P. S., & Messier, C. (2012). Measuring the impact of exercise on cognitive aging: methodological issues. *Neurobiology of Aging*, 33, 622.e29-43. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2011.02.020
- Mioshi, E., Dawson, K., Mitchell, J., Arnold, R., & Hodges, J. R. (2006). The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): A brief cognitive test battery for dementia screening. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 21, 1078–1085. doi:10.1002/gps.1610
- Mok, C. T. (2004). Cognitive impairment and functional outcome after stroke associated with small vessel disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 75, 560–566. doi:10.1136/jnnp.2003.015107
- Mulder, T., Limbeek, J. v., Donders, R., Schoonderwaldt, H., & Hochstenbach, J. (1998). Cognitive decline following stroke: A comprehensive study of cognitive decline following stroke. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 20, 503–517. doi:10.1076/jcen.20.4.503.1471
- Muslimovic, D., Post, B., Speelman, J. D., & Schmand, B. (2005). Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology*, 65, 1239–1245. doi:10.1212/01.wnl.0000180516.69442.95
- Nelson, A. P., & O'Connor, M. G. (2008). Mild cognitive impairment: A neuropsychological perspective. *CNS Spectrums*, 13, 56–64. doi:10.1017/s1092852900016163
- Nevšimalová, S., Růžička, E., & Tichý, J. E. (2002). *Neurologie*. Praha: Galén.
- Nys, G. M., van Zandvoort, M. J., de Kort, P. L., van der Worp, H. B., Jansen, B. P., Algra, A., . . . Kappelle, L. J. (2005). The prognostic value of domain-specific cognitive abilities in acute first-ever stroke. *Neurology*, 64, 821–827. doi:10.1212/01.wnl.0000152984.28420.5a
- Nys, G. M., van Zandvoort, M., de Kort, P. L., Jansen, B. P., van der Worp, H. B., Kappelle, L. J., & De Haan, E. H. (2005). Domain-specific cognitive recovery after first-ever

- stroke: A follow-up study of 111 cases. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 795–806. doi:10.1017/s1355617705050952
- Országh, J., & Káš, S. (1995). *Cévní mozkové příhody*. Praha: Brána.
- Parkington, J. E., & Leiter, R. G. (1949). Partington's Pathway Test. *The Psychological Service Center Bulletin*, 1, 9–20.
- Patel, M. D., Coshall, C., Rudd, A. G., & Wolfe, C. D. (2002). Cognitive impairment after stroke: Clinical determinants and its associations with long-term stroke outcomes. *Journal of the American Geriatrics Society*, 700–706. doi:10.1046/j.1532-5415.2002.50165.x
- Petersen, R. C. (2004). Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of Internal Medicine*, 256, 183–194. doi:10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x
- Petersen, R. C., Caracciolo, B., Brayne, C., Gauthier, S., Jelic, V., & Fratiglioni, L. (2014). Mild cognitive impairment: A concept in evolution. *Journal of Internal Medicine*, 275, 214–228. doi:10.1111/joim.12190
- Petersen, R. C., Smith, G. E., Waring, S. C., Ivnik, R. J., Tangalos, E. G., & Kokmen, E. (1999). Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, 56, 303–308. doi:10.1001/archneur.56.3.303
- Preiss, M. (1998). *Klinická neuropsychologie*. Praha: Grada.
- Preiss, M. (1999). *Paměťový test učení*. Brno: Psychodiagnostika.
- Preiss, M., Bartoš, A., Čermáková, R., Nondek, M., Benešová, M., Rodriguez, M., . . . Nikolai, T. (2012). *Neuropsychologická baterie Psychiatrického centra Praha*. Praha: Psychiatrické centrum Praha.
- Reisberg, B., Ferris, S. H., Leon, M. J., Franssen, E. S., Kluger, A., Mir, P., . . . Cohen, J. (1988). Stage-specific behavioral, cognitive, and in vivo changes in community residing subjects with age-associated memory impairment and primary degenerative dementia of the Alzheimer type. *Drug Development Research*, 15, 101–114. doi:10.1002/ddr.430150203
- Rey, A. (1941). L'examen psychologique dans les cas d'encéphalopathie traumatique. *Archives de Psychologie*, 28, 286–340.

- Röding, J., Glader, E.-I., Malm, J., Eriksson, M., & Lindström, B. (2009). Perceived impaired physical and cognitive functions after stroke in men and women between 18 and 55 years of age – a national survey. *Disability and Rehabilitation*, 31, 1092–1099. doi:10.1080/09638280802510965
- Rohling, M. L., Faust, M. E., Beverly, B., & Demakis, G. (2009). Effectiveness of cognitive rehabilitation following acquired brain injury: A meta-analytic re-examination of Cicerone et al.'s (2000, 2005) systematic reviews. *Neuropsychology*, 23, 20–39. doi:10.1037/a0013659
- Sachdev, P. S., Brodaty, H., Valenzuela, M. J., Lorentz, L., Looi, J. C., Wen, W., & Zagami, A. S. (2004). The neuropsychological profile of vascular cognitive impairment in stroke and TIA patients. *Neurology*, 62, 912–919. doi:10.1212/01.wnl.0000115108.65264.4b
- Sachdev, P. S., H. Brodaty, M. J., Looi, J. C., Berman, K., Ross, A., Wen, W., & Zagami, A. S. (2006). Clinical determinants of dementia and mild cognitive impairment following ischaemic stroke: The Sydney Stroke Study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 21, 275 to 283. doi:10.1159/000091434
- Savva, G. M., & Stephan, B. C. (2009). Epidemiological studies of the effect of stroke on incident dementia: A systematic reviews. *Stroke*, 41, e41–e46. doi:10.1161/strokeaha.109.559880
- Schaapsmeeders, P., Maaijwee, N. A., van Dijk, E. J., Rutten-Jacobs, L. C., Arntz, R. M., Schoonderwaldt, H. C., . . . Leeuw, F.-E. d. (2013). Long-term cognitive impairment after first-ever ischemic stroke in young adults. *Stroke*, 44, 1621–1628. doi:10.1161/strokeaha.111.000792
- Simon, S. S., Yokomizo, J. E., & Bottino, C. M. (2012). Cognitive intervention in amnesic Mild Cognitive Impairment: A systematic review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 36, 1163–1178. doi:10.1016/j.neubiorev.2012.01.007
- Smith, G. E., & Bondi, M. W. (2013). *Mild cognitive impairment and dementia: Definitions, diagnosis, and treatment*. New York: Oxford University Press.
- Sohlberg, M. M., & Mateer, C. A. (2001). *Cognitive rehabilitation: An integrative neuropsychological approach* (2. vyd.). New York: Guilford Press.

- Stephens, S., Kenny, R. A., Rowan, E., Allan, L., Kalaria, R. N., Bradbury, M., & Ballard, C. G. (2004). Neuropsychological characteristics of mild vascular cognitive impairment and dementia after stroke. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 19, 1053–1057. doi:10.1002/gps.1209
- Sternberg, R. J. (2002). *Kognitivní Psychologie*. Praha: Portál.
- Sun, J.-H., Tan, L., & Yu, J.-T. (2014). Post-stroke cognitive impairment: Epidemiology, mechanisms and management. *Annals of Translational Medicine*, 2, 80–96. doi:10.3978/j.issn.2305-5839.2014.08.05
- Světová zdravotnická organizace. (1989). Stroke – 1989: Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. *Stroke*, 20, 1407–1431. doi:10.1161/01.STR.20.10.1407
- Svoboda, M., Humpolíček, P., & Šnorek, V. (2013). *Psychodiagnostika dospělých*. Praha: Portál
- Waberžinek, G., & Krajíčková, D. a. (2006). *Základy speciální neurologie*. Praha: Univerzita Karlova v Praze, Nakladatelství Karolinum.
- Wechsler, D. (2010). *WAIS-III – Wechslerova inteligenční škála pro dospělé*. (V. Havlůj, ed., D. Černochová, P. Goldmann, P. Král, T. Soukupová, & V. Šnorek, překl.) Praha: Hogrege – Testcentrum.
- Zinn, S., Bosworth, H. B., Hoenig, H. M., & Swartzwelder, H. S. (2007). Executive function deficits in acute stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 88, 173–180. doi:10.1016/j.apmr.2006.11.015



## **9. Přílohy**

- Paměťový test učení (AVLT)
- Reyova-Osterriethova komplexní figura
- Test verbální fluence
- Addenbrooský kognitivní test

